

ACTA PHYSIOLOGICA

ACADEMIAE SCIENTIARUM
HUNGARICAE

ADIUUVANTIBUS

E. ERNST, B. ISSEKUTZ SEN., G. IVÁNOVICS, N. JANCsó,
K. LISSÁK, E. T. SZÖRÉNYI

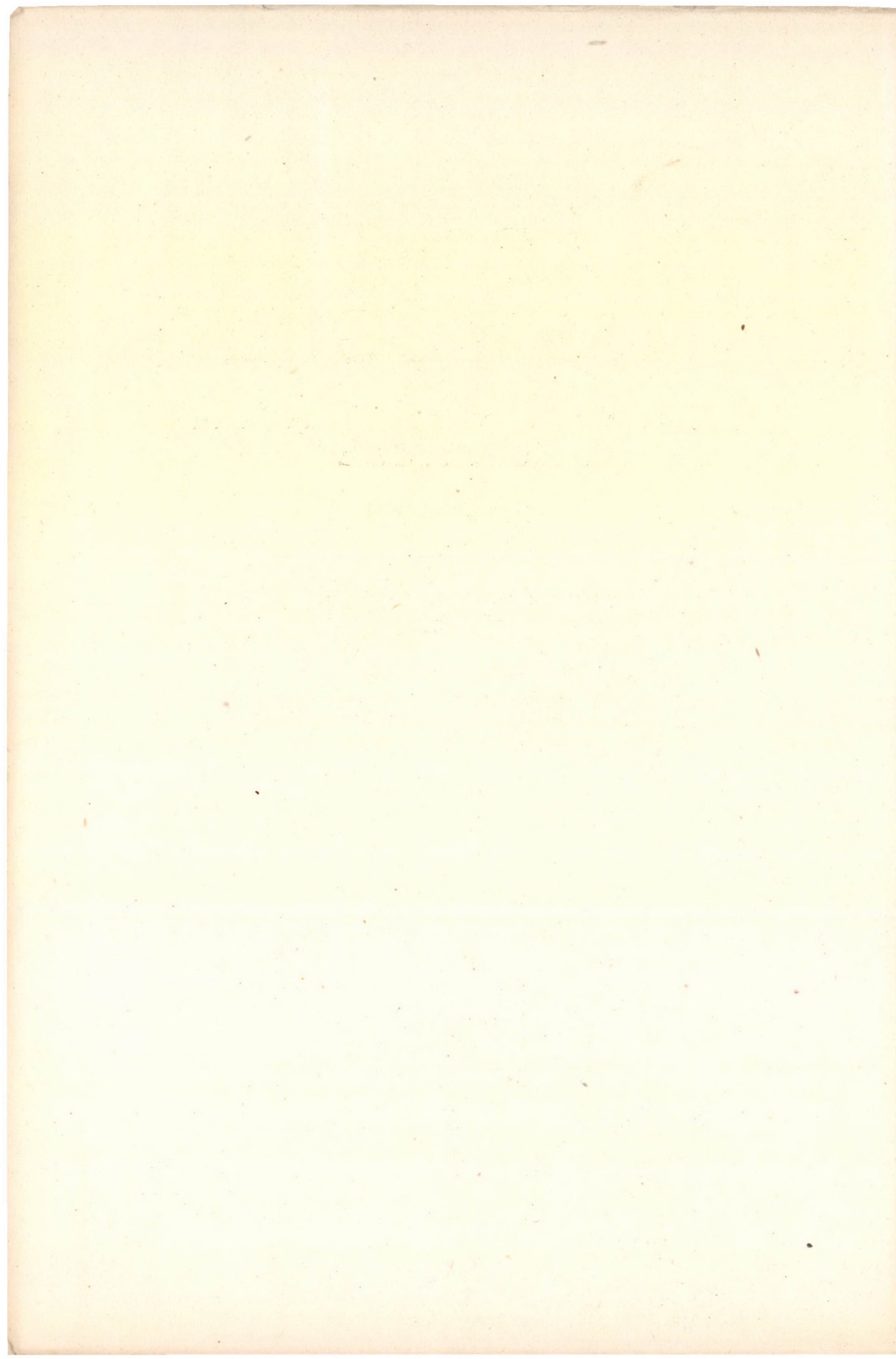
REDIGIT

F. B. STRAUB

SUPPLEMENTUM
TOMUS IV



MAGYAR TUDOMÁNYOS AKADÉMIA
BUDAPEST, 1953



Der XVIII. Kongress der Ungarischen Physiologischen Gesellschaft in Budapest

(25—27 September 1952)

Der Kongress der Ungarischen Physiologischen Gesellschaft im Jahre 1952 erhielt eine besondere Bedeutung durch den Umstand, dass zum ersten Mal auch ausländische Gäste an ihm teilnahmen. Es bedeutete nicht nur für die Ungarische Physiologische Gesellschaft, sondern auch für die ganze ungarische Wissenschaft eine besondere Auszeichnung, dass sich auch die Akademie der Wissenschaften der Sowjetunion durch eine Delegation vertreten liess. Ausserdem nahmen auch Gelehrtenlegationen der befreundeten Volksdemokratien am Kongress teil.

Der Leiter der sowjetischen Delegation war Akademiker G. K. Chruschtschow, ihre Mitglieder die Professoren L. G. Woronin und K. S. Suchow. Die polnische Delegation bestand aus den Professoren T. Petrushevitsch und K. Baranowsky, an der Delegation der Deutschen Demokratischen Republik nahmen Professor F. Oberdörster und Professor E. Bauereisen teil, Rumänien entsandte die Professoren E. Macowski und K. Marcu. Die tschechoslowakischen Delegierten waren Professor Z. Servit, Dozent J. Brod und Professor L. Thurzó.

Auf Grund der im Vorjahre gemachten Erfahrungen wurden nur an zwei Vormittagen Referate gehalten und zwei Nachmittage sowie der ganze dritte Tag für die sog. Kurzvorträge frei gelassen. Das Thema der ersten Referatsitzung wurde von, mit der Permeabilität zusammenhängenden Problemen gebildet, während die zweite Referatsitzung einzelnen Fragen der Pawlowschen Neurophysiologie gewidmet war. Das grösste Ereignis des Kongresses bedeutete für alle Teilnehmer zweifelsohne der Vortrag Professor Woronins, der einige Probleme der vergleichenden Physiologie des bedingten Reflexes behandelte und seine Ausführungen an Hand eines hervorragenden Dokumentfilmes veranschaulichte. Der Vortrag von Dozent J. Brod über den Zusammenhang des Herzsadernsystems und der Nierentätigkeit fügte sich trefflich in den Rahmen der ungarischen Vorträge über ähnliche Themen ein. Diese gemeinsame Thematik stellt die vielversprechende Grundlage einer weiteren wissenschaftlichen Zusammenarbeit dar.

Als Präsident des Kongresses des Jahres 1952 fungierte Professor P. Bálint, als Generalsekretär Professor K. Lissák. Nach der Eröffnungsrede des Präsidenten begrüßte Akademiker Professor B. Issekutz Sen. die Kongressteilnehmer im Namen der Medizinischen Abteilung der Ungarischen Akademie der Wissenschaften.

Am Abend des 27. September hielt die Ungarische Physiologische Gesellschaft ihre übliche jährliche Generalversammlung ab, und bei dieser Gelegenheit wurden die Vorträge kritisch ausgewertet. Die Generalversammlung beschloss, den XIX. Kongress im Jahre 1953 nach Pécs einzuberufen und wählte als dessen Präsidenten Professor Sz. Donhoffer.

REFERATE

I

F. B. STRAUB

MEDIZINISCH-CHEMISCHES INSTITUT DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT, BUDAPEST

Biochemische Grundlagen der Permeabilität

Eine der wichtigsten Prozesse unter den Wechselwirkungen zwischen dem lebenden Material und seiner Umgebung besteht in der Aufnahme und Abgabe von Stoffen. Für das lebende Material ist ausserordentlich bezeichnend, dass es imstande ist, die wichtigen Stoffe viel schneller aufzunehmen, als die fremden, ferner dass es die Fähigkeit besitzt, seine von der Umgebung abweichende Zusammensetzung aufzubauen und aufrecht zu erhalten. Dies gilt sowohl für die einzelligen, als die höheren, komplizierter zusammengesetzten Organismen.

Zwischen den Zellen und der extrazellulären Flüssigkeit bestehen ähnliche Verhältnisse, wie zwischen den Zellen und ihrer anorganischen Umgebung.

In allen Fällen, wo die morphologischen Zellstrukturen mit Grenzflächen versehen sind, also auch intrazellulär, kann die Bewegung der Stoffe mit einfachen physikalisch-chemischen Gesetzen nicht ausgedrückt werden. In letzterer Zeit wurde auch erkannt, dass die unregelmässige Verteilung der Stoffe an beiden Seiten der Oberfläche eines lebenden Stoffes mit den auf die Stoffbewegung bezüglichen Gesetzen eng zusammenhängt.

Die Verteilungsgesetze der physikalischen Chemie sind nur für die thermodynamisch geschlossenen Systeme anwendbar. Als solches ist aber der lebende Stoff nicht zu betrachten. Dort entstehen die scheinbaren Gleichgewichte, als Folge dauernd ablaufender Reaktionen, die ständig von aussen genährt werden. Demzufolge wird die Stoffbewegung im lebenden Organismus nur im Zusammenhang mit den Stoffwechselvorgängen verständlich.

Die Permeabilitätsprozesse werden oft in Modellexperimenten untersucht d. h. mit Hilfe von zellfremden Stoffen. Diese Untersuchungen vermochten aber nur über die physikochemischen Eigenschaften der Zellenmembran Auf-

schluss geben, belehrten uns dagegen nicht über jene viel wichtigeren Faktoren welche die Bewegung der zelleigenen Stoffe beherrschen.

In letzterer Zeit wurden für die Untersuchung der Permeabilitätsprozesse häufig radioaktive Isotope verwendet. Diese Forschungen haben die dynamische Natur der Permeabilitätserscheinungen ausdrücklich betont.

Unseres Erachtens dürften die Permeabilitätserscheinungen weitgehend mit den Stoffwechselprozessen zusammenhängen, und wir glauben, dass die zelleigenen Stoffe die Grenzschichten der lebenden Strukturen derart passieren, dass sie in den dort ablaufenden Stoffwechselprozessen teilnehmen. Diese Auffassung kann auch auf die selektive Ionenpermeabilität ausgedehnt werden, es sind ja mehrere solche Stoffwechselzwischenkatalysatoren bekannt, die durch Ionen aktiviert, daher während ihrer Tätigkeit Ionen binden können.

Zur Erklärung der gelenkten Permeabilität zelleigener Stoffe muss man annehmen, dass biologische Katalysatoren in den Grenzschichten reichlich vorkommen und in deren Struktur orientiert eingebaut sind.

II

E. KERPEL—FRONIUS

PEDIATRISCHE KLINIK DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT, PÉCS

Permeabilität, Wasser- und Ionenhaushalt unter pathologischen Verhältnissen

Auf Grund der wohlbekannten Vorstellungen über das Dreikammersystem der Körperflüssigkeiten stehen für den Kliniker folgende Probleme im Vordergrund des Interesses: Die Ursachen, die in pathologischen Zuständen zur Änderung des Volumens der Flüssigkeitsräume oder zu Konzentrationsverschiebungen der in diesen Flüssigkeiten gelösten Ionen führen. Er sucht fernerhin festzustellen, welche klinischen Symptome solche Veränderungen zur Folge haben und wie sie therapeutisch beeinflussbar sind. Die grundlegenden Gesetzmässigkeiten der die Flüssigkeitsräume trennenden Membranen werden, wie wir im vorhergehenden Referat gehört haben, von den Zellphysiologen erforscht. Der Kliniker beobachtet jene Prozesse, die sich innerhalb der von diesen Membranen begrenzten Gebiete abspielen, in erster Linie *in ihrer Gesamtheit*.

Die Grössenveränderungen der einzelnen Flüssigkeitsräume lassen sich feststellen, da die Eigenart der Membrane die Anwendung sog. »Dilutions«-Methoden ermöglicht: wir können Stoffe in die Blutbahn einspritzen, die sich nur im Blutplasma, nur im extrazellulären (e. c.) Raum oder — alle Membranen durchdringend — im Gesamtwasser des Organismus gleichmässig verteilen. Wenn wir diese Daten noch durch Bestimmungen der Verteilung eingespritzter

Na- und K-Isotopen oder der Bilanz obiger Ionen ergänzen, können wir auch den totalen Na-, K- und Cl-Gehalt des Organismus kennenlernen. Unter pathologischen Verhältnissen lassen sich auf diese Weise 1. die Grösse der Flüssigkeitsräume, 2. das Defizit des Organismus an einzelnen Ionen, und darüber hinaus 3. die Konzentration der einzelnen Ionen in den Flüssigkeitsräumen errechnen.

Die Schwierigkeiten, denen man bei derartigen Berechnungen begegnet, möchte ich jedoch nicht verschweigen. Vor allem ist die Zusammensetzung des so berechneten intrazellulären (i. c.) Raumes lediglich die Summe, die Resultante der in den zahllosen mikroskopischen Abteilungen dieses Behälters vor sich gehenden, nicht immer gleichgerichteten Teilprozesse. Einige methodische Fragen sind auch ungeklärt: Der Gesamtwassergehalt des Organismus lässt sich zwar durch die Bestimmung der Verteilung von Antipyrin, Ureum oder Deuterium- und Tritiumoxyd ziemlich genau bestimmen, die Brauchbarkeit der zur Messung des e. c. Raumes benutzten Stoffe, wie Thiosulfat, Thiocyanat, Saccharose und Inulin, kann man jedoch einer Kritik unterwerfen. Der sog. Inulinraum, der neuerdings zur Bestimmung des e. c. Raums häufig benutzt wird, ist kleiner als der Raum des für typisch extrazellulär gehaltenen Ions, des Chlors, der durch Na. Br. — Dilution oder die Chlor-Bilanz gemessen werden kann.

Deshalb steht die Frage, wie gross eigentlich der e. c. Raum ist heute noch offen. Ohne dessen genaue Kenntnis ist auch die Grösse des i. c. Raums unsicher, da wir diesen nicht direkt zu bestimmen vermögen; letzterer wird aus der Differenz zwischen dem Gesamtwasser- und dem e. c. Wassergehalt des Körpers errechnet.

Sofern wir die Grösse des verhältnismässig kleinen Inulinraums als echten Wert des e. c. Raums annehmen, müssen wir unsere quantitativen Kenntnisse, die in Abb. 1 zusammengefasst sind, insoweit modifizieren, als der i. c. Raum grösser ist als auf der Abbildung angegeben. Ist dem so, so wäre die K-Konzentration niedriger, die Na-Konzentration aber höher als in Abb. III für die i. c. Flüssigkeit angeführt, und ein Teil des Chlors wäre dann auch intrazellulär gelagert.

Auf weitere Einzelheiten dieser Diskussion kann ich nicht eingehen. Ich neige eher zu der Ansicht, dass die Inulin-Verteilung deshalb einen geringeren e. c. Raum ergibt, weil dieses grossmolekuläre Ion in das Bindegewebe, die Sehnen und Faszien, d. h. in diejenigen Teile des »Chloridraums«, die eine organisierte Struktur besitzen, kaum oder nur langsam einzudringen vermag. Die Verteilung des Inulins wäre daher bloss inkomplett im Chloridraum.

Der Chloridraum gilt jedoch trotz seiner teilweise zelligen Struktur (Bindegewebe) nach der Schule *Gambles* als funktionell extrazellulär, da seine Ionenzusammensetzung auf Grund direkter Bestimmungen vollkommen der Zusammensetzung der interstitiellen Flüssigkeit entspricht und pathologische

Ionenveränderungen mit den im Blutserum sich abspielenden Prozessen parallel verlaufen.

Die Konstruktion von Abb. 1 und 3 gibt diese Auffassung wieder. Das »strittige Gebiet« auf Abb. 1 rechnen wir demnach nicht zur i. c. Flüssigkeit, sondern stellen es — im Gegensatz zu dem dem Inulin-Raum entsprechenden »freien« e. c. Raum — als »extrazellulären Bindegeweberaum« dar.

Welche Auffassung wir auch immer anerkennen, beeinflusst diese zwar unsere feineren Berechnungen über Veränderungen in den Flüssigkeitsräumen, ändert aber kaum die Gültigkeit bisheriger klinischer Erkenntnisse. In diesem

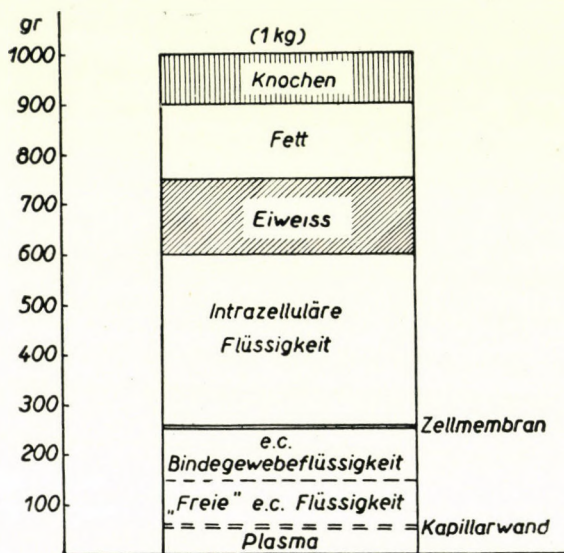


Abb. 1

Zusammenhang verweise ich z. B. auf die wohlbekannten Ergebnisse über die Pathogenese und Therapie der anhydrämischen Kreislaufstörung und der funktionellen Niereninsuffizienz. Ferner auf die Rolle der Permeabilitätsstörung der Kapillaren in der Entstehung des traumatischen und Verbrühungsschocks auf die Feststellungen *Rusznýáks* und seiner Schule in bezug auf die Entstehung der Ödeme usw. Über diese Fragen wurde in den letzten Jahren wiederholt berichtet, so dass auf eine ausführliche Besprechung derselben hier verzichtet werden kann.

Die zwischen den beiden Weltkriegen ausgebauten Erkenntnisse über die Physiologie des Dreikammersystems der Körperflüssigkeiten haben — wie kurz besprochen — der klinischen Forschung ausgezeichnete Dienste geleistet. Indessen häufen sich Angaben, wonach diese klassische Theorie immerhin mit

einer Reihe falscher Prämissen belastet ist. Die Richtigstellung letzterer geht seit Jahren vor sich.

Eine wesentliche Neuwertung erfuhren folgende Grundsätze: 1. Die ursprüngliche, allzu starre Deutung des Prinzips von der Bewahrung der Isotonie der Körperflüssigkeiten unter pathologischen Bedingungen. 2. Die ausschliessliche Bedeutung osmotischer Veränderungen in der Entstehung von Flüssigkeitsverschiebungen. 3. Einer weitgehenden Umwertung bedurfte auch die bisherige Anschauung von den Permeabilitätsverhältnissen der Zellmembrane, dadurch wurde gleichzeitig auch ein besseres Erkennen der Pathologie des i. c. Raums ermöglicht.

In diesem Rahmen wollen wir nun die Richtung des in den letzten Jahren in der Pathologie des Wasserhaushalts eingetretenen Fortschrittes kurz skizzieren:

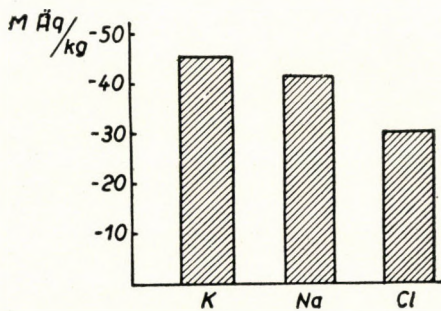


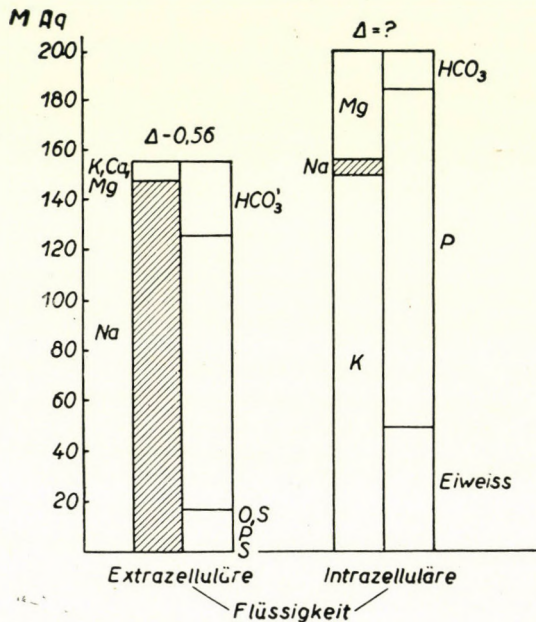
Abb. 2

1. Das Prinzip der Bewahrung der Isotonie kommt — unter pathologischen Verhältnissen — nicht so weitgehend und nicht unter allen Umständen zu Lasten der Isovolumie zur Geltung, wie dies früher betont wurde. Man glaubte nämlich, das auf jeden Basenverlust ein Wasserverlust von solcher Grösse folgen muss, als die Wassermenge beträgt, in der die Base in den Flüssigkeitsräumen gelöst war. Da z. B. 1 Liter e. c. Flüssigkeit 150 Maeq. Na enthält, müsste auf einen Na-Verlust von 150 M Äq. der Verlust von einem Liter Wasser folgen. In der Praxis entsteht zwar nach Salzverlust meist eine Exsikkose, doch ist der Basen-Wasserparallelismus nicht vollkommen. Weder die Osmoregulation noch die Volumenregulation kommt ausschliesslich zur Geltung.

Es gibt auch eine Reihe von Zuständen, in denen der Parallelismus zwischen Salz- und Wasserhaushalt unterbrochen wird. Wir verweisen hier auf die Hyposalämien ohne Exsikkose, sodann auf Hypersalämien, bei denen — trotz hoher Blutkonzentration — die Salzkonzentration im Harn niedrig bleibt. Auf solche Zustände machte ich damals schon aufmerksam, als ich den anhydrämischen Ursprung der sog. »hypochlorämischen« Urämie nachwies (1932—36).

In den letzten Jahren ist diese »Dissoziation des Salz- und Wasserhaushalts« erneut in den Vordergrund des Interesses gerückt ; der Entstehungsmechanismus dieser Erscheinungen ist jedoch grösstenteils noch ungeklärt.

Das gemeinsame klinische Charakteristikum der ohne Exsikkose einhergehenden Hyposalämien ist, dass sie trotz des Salzdefizits nicht von anhydrämischem Schock, Acidose und Niereninsuffizienz begleitet sind. Diese Zustände werden daher neuerdings auch als »asymptomatische Hyponaträmien« bezeichnet. Wir nennen solche Fälle »Dilutions-Hyposalämien«, um den Gegensatz zu dem ernsten Bilde der »Exsikkations-Hyposalämien« hervorzu-



heben. Derartige Fälle kommen bei salzfrei ernährten Säuglingen sowie bei Leber- und Herzkranken mit Ödemen vor. Noch interessanter ist das Auftreten dieses Symptomenkomplexes im Verlaufe von tuberkulösen Meningitiden (Moritz, Voltay, Sims u. a.) und Encephalitiden.

Der Entstehungsmechanismus dieses Syndroms ist vielleicht nicht einheitlich. Vor allem ist hier zu prüfen, warum in solchen Fällen der sog. Verney'sche Mechanismus, der in der Aufrechterhaltung der Isotonie eine wichtige Rolle spielt, nicht in Erscheinung tritt. Die Erhöhung der Salzkonzentration des Plasmas setzt nämlich die Sekretion antidiuretischer Stoffe in Gang, während die Abnahme der Salzkonzentration deren Bildung aufhebt. In letzterem Falle entsteht eine Diurese, die solange anhält, bis die Isotonie der Körperflüssig-

keiten wieder hergestellt ist. In einer Gruppe der jetzt behandelten chronischen Hyposalämien handelt es sich um eine Störung dieses Mechanismus, da die Niere die Hypotonie nicht durch gesteigerte Diurese ausgleicht, wobei in Blut und Harn — trotz Hyposalämie — oft antidiuretische Stoffe nachweisbar sind.

Bei den in Verbindung mit cerebralen Erkrankungen auftretenden Hyposalämien können auch unmittelbare nervöse Wirkungen eine Rolle spielen, da die denervierte Niere — trotz niedriger Serumkonzentration — Salz ausscheidet. Später werden wir sehen, dass beim Zustandekommen neuer, pathologischer osmotischer Gleichgewichte auch noch Änderungen des Zellstoffwechsels in Frage kommen können.

Nicht weniger interessant ist die Frage der Hypersalämien. Gegenüber der Auffassung, die die unbedingte Priorität der Isotonie der Körperflüssigkeiten vertrat, fand ich im Falle primären Wasserverlustes (Durst und osmotische Zwangsdiurese), dass der Organismus mehr Wasser verliert als Salz. Die Salzkonzentration wird daher im Blut der e. c. Flüssigkeit erhöht. Die Niere gleicht die Hypersalämie nicht durch gesteigerte Salzausscheidung aus, sie erfüllt nicht ihre osmoregulatorische Aufgabe. Im übrigen ist die Hypertonie hier von vitaler Bedeutung, da die in der e. c. Flüssigkeit steigende osmotische Konzentration dem i. c. Wasserbehälter Wasser entzieht; damit verteilt sich der Wasserverlust auf beide Flüssigkeitsräume. Dies hat den Effekt, dass sich bei Durstexsikkosen nur nach sehr grossem Wasserverlust Anhydrämie einstellt, wodurch das Leben verlängert wird. Man könnte dies auch so ausdrücken, dass im Durst die Niere keine Osmoregulation, viel eher eine Volumenregulation dadurch ausübt, dass sie — trotz hoher Blutkonzentration — Salz konserviert.

Derartige Hypersalämien bei gleichzeitig salzarmem Urin wurden noch bei gewissen cerebralen Erkrankungen beschrieben, ferner fanden wir solche in Fällen von primären Hyperventilationszuständen im Säuglingsalter.

Die angeführten Beobachtungen zeigen, dass die Salzausscheidung der Niere sich unter gewissen Umständen nicht nach dem Blutkonzentrationswert richtet; warum es sich so verhält, ist grösstenteils ungeklärt.

2. Einer Umwandlung unterliegt auch die Anschauung, laut welcher zwischen dem intra- und extrazellulären System ein stationäres osmotisches Gleichgewicht besteht. Es mehren sich Beobachtungen, die neuerdings von *Robinson* und *McCance* kritisch zusammengefasst wurden, wonach, zum mindesten in gewissen Geweben, die Zelle ihrer Umgebung gegenüber hypertonisch ist. Deshalb findet auf osmotischer Grundlage eine stetige Wasserwanderung nach innen statt und gleichzeitig infolge der vom Stoffwechsel gelieferten Energie ein aktiver Transport aus den Zellen nach aussen. Wir alle wissen, dass *Ernst* durch seine thermoosmotischen Experimente wesentlich dazu beitrug, die Frage des aktiven Wassertransports in den Vordergrund des Interesses zu rücken und einen der möglichen Mechanismen anzugeben.

Das konstante Volumen bei gleichzeitiger Hypertonie der Zellen wäre demnach nicht der Ausdruck eines statischen, sondern eines dynamischen Zustandes. Ein derartiges dynamisches Gleichgewicht ist nur dann denkbar, wenn der Wasseraustausch zwischen den Zellen und der e. c. Flüssigkeit ein riesiges Ausmass annimmt, da ja infolge der Hypertonie der Zellen ein ständiger osmotischer Wassereinstrom und gleichzeitig ein dauernder aktiver Wasserausstrom stattfindet (*Robinson* u. andere). Mit Deuteriumoxyd ausgeführte Untersuchungen weisen tatsächlich darauf hin, dass die Bewegung des Wassers zwischen den einzelnen Räumen mit ungeahnter Schnelligkeit vor sich geht: pro Minute strömt z. B. soviel Wasser durch die Kapillarwände ein und aus, wie die Gesamtmenge des Blutplasmas beträgt.

Die klinischen Implikationen des Gesagten lassen sich noch kaum abschätzen. Sicher ist, dass bei pathologischen Flüssigkeitsverschiebungen und Konzentrationsveränderungen Stoffwechselfaktoren, wie dies *Robinson* und *McCance*, *Epstein* und andere hervorheben, nicht ausser acht gelassen werden dürfen.

3. Methodische Schwierigkeiten, sowie auch eine falsche Vorstellung von den Permeabilitätsverhältnissen der Zellmembrane führten dazu, dass zwischen den beiden Weltkriegen das Studium der im i. c. Flüssigkeitssystem vor sich gehenden Prozesse weniger gefördert wurde.

In den letzten Jahren fand man jedoch bei einer ganzen Reihe pathologischer Zustände bedeutende Flüssigkeits- und Ionenverschiebungen im i. c. Raum. Beschäftigen wir uns zunächst mit den Zuständen, die mit *Kaliumverlust* einhergehen. Kaliummangelzustände findet man ausser in schweren Enteritiden, bei diabetischer Acidose, bei Schock und postoperativen Zuständen, sowie bei familiärer periodischer Lähmung, im Durstzustande, ja selbst nach kaliumarmer Diät. Experimentell sahen wir tödlichen Kaliumverlust nach wiederholter Verabreichung von Diuretin. Andere provozierten Kaliumverlust mit Desoxycorticosteron.

Kaliummangel und Hypokalämie führen zu schweren Störungen, Adynamie, Muskellähmungen, Herzstörungen, in schweren Fällen Atmungs-lähmung und paralytischem Ileus.

Der Entstehungsmechanismus des Kaliumverlustes ist nicht völlig geklärt. Verhältnismässig einfach ist die Erklärung der Entstehung von Verlusten bei Durchfall: bereits durch den relativ höheren Kaliumgehalt der Darmsäfte kommt ein Verlust zustande. Hinzu kommt noch, dass die Niere — selbst im Zustand des Kaliummangels — die Kaliumausscheidung nicht unter ein gewisses Minimum senkt. Besonders gross sind die Verluste bei Acidosezuständen, z. B. im Falle von Diabetes. Komplizierter ist die Tatsache, dass auch bei mit Alkalose verbundenen Zuständen Kaliumverlust auftritt. An Stelle von Kalium tritt zum Teil Natrium in die Zellen ein. Wenn wir in diesen Fällen therapeutisch nur Salz und Wasser geben, lässt sich die Alkalose — trotz

Chlorzufuhr — solange nicht endgültig korrigieren, bis das Kaliumdefizit nicht ersetzt wird. Die mit Schock-Zuständen verbundene »stagnierende« Anoxie geht gleichfalls mit erhöhter Kaliumausscheidung einher. Interessante Veränderungen in der Salz- und Wasserverteilung entstehen durch die wiederholte Verabreichung von Desoxycorticosteron; es kommt zu Kaliumverlust und zu Wasserverschiebung zwischen den Flüssigkeitsräumen: der e. c. Raum wächst stark an, und es entsteht eine i. c. Exsikkose entsprechenden Ausmasses. Da der i. c. Flüssigkeitsverlust wesentlich grösser ist als der Kaliumverlust, lässt sich eine Konzentrationserhöhung des Zellkaliums errechnen. Zu dieser i. c. Konzentrationssteigerung trägt noch bei, dass gleichzeitig auch Natrium in die Zellen eintritt. Die beschriebene schwere Entstellung in der Zusammensetzung der Flüssigkeitsräume lässt sich auf zweierlei Weise erklären: Entweder sind die Ionen, die in den Zellen eine pathologische Konzentrationserhöhung erreichten, osmotisch inaktiv geworden, oder aber müssen wir uns der »dynamischen« Auffassung anschliessen. In diesem Falle sind die Vorgänge so zu deuten, dass durch die DOCA-Wirkung der aktive Transport des Wassers aus den Zellen in den e. c. Flüssigkeitsraum gesteigert wurde, wodurch der durch die wachsende osmotische Konzentration verursachte ständige Wassereinstrom ständig ausgeglichen wird.

Wie dem auch sei, einzelne Hormone der Nebenniere vermögen zwischen den Flüssigkeitsräumen Wasserverschiebungen herbeizuführen, vielleicht auch ohne das Dazwischentreten osmotischer Kräfte. Dieselben Substanzen verändern auch die Natrium- und Kaliumverteilung sowie die Ionenzusammensetzung und -konzentration in den Zellen.

Mit dieser »hormonalen« Form des Kaliumverlustes und der Flüssigkeitsverschiebung befasste ich mich deshalb etwas ausführlicher, weil ähnliche Veränderungen auch nach ACTH- und Cortisonverabreichung zustande kommen. Mit derartigen Veränderungen ist daher auch bei Zuständen von Hypophysen- und Nebennierenhyperfunktion zu rechnen. Wie bekannt, ist dies eine allgemeine Reaktion des Organismus auf Schädigungen. Tatsächlich nimmt man auch an, dass die bei postoperativen Schäden entstehenden i. c. Veränderungen solchen Ursprungs sind.

Flüssigkeitsverschiebungen im Gehirn wurden ebenfalls beschrieben, und zwar bei experimenteller Hyperthermie und im Elektroschock. Die Beobachtungen in obigen Zuständen geben vielleicht auch einen Hinweis zum Verständnis der Entstehung gewisser akuter, funktioneller Krampfstände.

Obwohl Kaliummangelzustände wiederholt beschrieben wurden, ist die *Kaliumtherapie* doch erst vor einigen Jahren eingeführt worden. Ihre Anwendung wurde teilweise auch durch falsche Vorstellungen von den Zellmembranen verzögert. Andererseits kommt Kaliumverlust gewöhnlich bei Krankheitsbildern vor, die mit Salzverlust und e. c. Exsikkose einhergehen. Bei diesen dominiert indessen der alarmierende Zustand des anhydrämischen Schocks so sehr das klinische Bild, dass dies die ernste Bedeutung der sich dahinter ver-

bergenden »zweiten Krankheit«, den Kaliummangel, unbeachtet liess. Schliesslich ist auch die Diagnose des Kaliummangels nicht immer leicht, da die Hypokalämie von der in solchen Zuständen häufigen, gleichzeitigen Anhydrämie verdeckt werden kann. Die Diagnose ist, ausser der manifesten Hypokalämie, in dem Falle gesichert, wenn nach Kaliumverabreichung eine bilanzmässig nachweisbare Retention eintritt, die über die zum Aufbau von Zellsubstanz (Vergleich der Stickstoff- und Kaliumbilanz) nötige Quote hinausgeht. *Darrow* gebührt das Verdienst, nachgewiesen zu haben, dass das therapeutisch gegebene Kalium in Mangelzuständen gut retiniert wird. Die Kaliumtherapie führte zur Herabsetzung der Letalität der schweren Durchfallskrankheiten des Säuglingsalters.

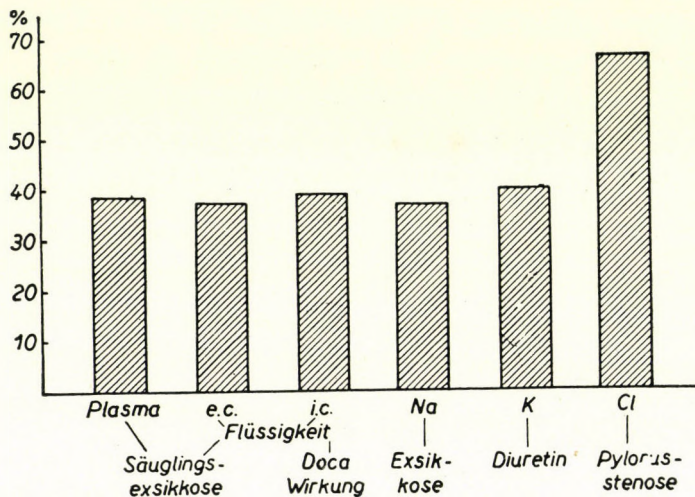


Abb. 4

Als Kliniker kann ich diesen Überblick nicht abschliessen, ohne hervorzuheben, dass die in den Flüssigkeitsräumen sich abspielenden Störungen stets sekundäre Zustände sind, die durch verschiedene Grundkrankheiten ausgelöst werden, wie z. B. enterale Infektionen oder Ileus, Trauma oder hormonale Störungen. Ohne die spezifische, antibiotische, hormonale, ev. chirurgische Behandlung des Grundübels lässt sich naturgemäss kein dauerhafter Erfolg erzielen. Andererseits ist auch die Behandlung nur der primären Krankheit erfolglos ohne dem Ausgleich der superponierten Wasserhaushaltsstörung, dem Ersatz der in Verlust geratenen Ionen und der Korrektur der pathologischen Ionenverteilung.

Die imposante Senkung der Letalität der schweren sog. »toxischen Enteritiden« von 90% zu Beginn des Jahrhunderts auf wenige Prozente erweist, was sich durch gleichzeitige Anwendung der ätiologisch-antibiotischen Therapie und der Substitution der in Verlust geratenen Na-, Cl-, HCO_3^- , K- Ionen und des Wassers erreichen lässt.

Die letzte Abbildung zeigt die mir bekannten extremsten Veränderungen bzw. Verluste, die die einzelnen Flüssigkeitsräume bzw. Ionen erleiden können. Die Daten sind grösstenteils eigenen Beobachtungen entnommen.

Wie ersichtlich, kann das Volumen der einzelnen Flüssigkeitsräume sowie die Menge der beiden führenden Kationen sich auch um nahezu 40% des »Normalwertes« vermindern. Verluste solchen Ausmasses gehen immer mit schwersten klinischen Erscheinungen einher.

Den grössten Verlust und die grösste Konzentrationsverminderung mögen die Chlorionen erleiden, der Organismus kann jedoch selbst den Verlust von mehr als $\frac{2}{3}$ seines gesamten Chlorbestandes überleben.

Diese Angabe gibt zu einem historischen Rückblick Anlass. Etwas vereinfacht liesse sich sagen, dass die Kliniker zu Beginn dieses Jahrhunderts das Chlorion in den Mittelpunkt der Pathologie des Wasserhaushalts stellten. Es galt in der Lehre über die Entstehung der Ödeme der Satz: »Dem Chlor folgt das Wasser wie dem Menschen sein Schatten.« Auch sollte dem Chlor bzw. der Hypochlorämie die führende Bedeutung in der Entstehung des heute auf Anhydrämie zurückgeführten Exsikkationssyndroms zukommen. Diese »Chlorperiode« in der Pathologie des Wasserhaushalts gehört seit langem der Vergangenheit an. Die hier angeführten wenigen Angaben weisen darauf hin, dass nunmehr auch unsere gegenwärtigen Anschauungen über die Regulation und die treibenden Kräfte des Wasserhaushalts erneut in Bewegung und Umwandlung begriffen sind.

III

E. ERNST

INSTITUT FÜR BIOPHYSIK DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT, PÉCS

Die Kaliumpermeabilität des Muskels

1. Unter dem Ausdruck »Permeabilität des Muskels« wird allgemein die Permeabilität des Sarkolemmis verstanden.

Dies scheint jedoch problematisch zu sein:

a) die Struktur des Sarkolemmis ist fraglich; ein Netz aus kollagenen Fibrillen in einer homogenen Grundsubstanz eingebettet nehmen *Péterfi*, *Hägquist* usw. an, — *Jones* und *Barer*, *Buchtal*, *Biró* usw. verneinen diese Feststellung. Nach *Ramsay* usw. hat das Sarkolemm eine bedeutende Kraft auszuüben, *Buchtal* usw. verneinen diese Auffassung. Soviel ist sicher, dass wenn die Muskelsubstanz irgendwie binnen des Sarkolemmis zur Retraktion gebracht wird, so bleibt das Sarkolemm — wie bekannt — als die Wand eines leeren Schlauches bestehen. Eine derartige Selbständigkeit und Trennbarkeit der Membran vom Inhalt der animalischen Zelle ist ungewöhnlich.

b) Die (mikroskopische) funktionelle Einheit des Muskels ist die Fibrille, welche auch mechanisch isolierbar ist; somit sollte an erster Stelle die Permeabilität der Fibrillen-Membran untersucht werden (vergl. *Marcus*).

c) Die Fibrille ist im Sarkoplasma eingebettet; somit sollte die Permeabilität des Sarkoplasmas in Betracht gezogen werden; (bei der Pflanzenzelle wird die »semipermeable Membran« durch den Protoplasmaschlauch — innerhalb der Zellwand dargestellt).

2. Im Interstitium des Muskels befindet sich wenig Kalium (10 mg%, 2,5 meq), in der Faser hingegen sehr viel (300 mg%, 80 meq); die Muskelfaser ist für Kalium permeabel, für andere Ionen nicht (*Bernstein, Donnan*).

Im Sinne der Gleichung des Diffusionspotentials

$$E = \frac{RT}{nF} \frac{U-V}{U+V} \ln \frac{c_1}{c_2}$$

ist daher (da hier $V=0$) hier eine Potentialdifferenz von dem Wert

$$E = \frac{RT}{F} \ln \frac{c_1}{c_2}$$

zu erwarten, welcher Wert sich auch experimentell annähernd ergibt (*Höber*).

Die Sachlage scheint viel problematischer zu sein:

a) Ein bedeutender Teil des K (innen) befindet sich in einem osmotisch nicht aktiven Zustand (*Ernst, Epstein*, usw.).

b) Nur bei direkter Reizung verliert der Muskel eine bedeutende Menge von K, bei indirekter Reizung hingegen nicht (*Ernst, Netter*, usw.).

c) Als der tätige Muskel K abgibt, nimmt er gleichzeitig Na auf (*Ernst, Fenn*). Somit scheint die obige Konzeption, bezüglich des Ruhe- bzw. Aktionsstroms, weiterhin auch der mit der Erregung einhergehenden Depolarisation fraglich.

3. Die *Bernstein-Donnan*-Konzeption ist also unzweifelhaft weiter nicht haltbar; die ganze Frage wurde auf dem Internationalen Physiologen-Kongress in ein neues Licht gerückt.

a) Nach *Conway* ist die Zellmembran der Muskelfaser für K^+ und Cl^- permeabel, für Na^+ und andere Ionen nicht. In seinen Versuchen wurde jedoch der Muskel in einer Lösung, deren K-Konzentration das 10-fache des normalen betrug, so lange gebadet, dass der Sartorius nach allen Erfahrungen zweifellos unreizbar und unphysiologisch geworden ist. Dieser Zustand ist nicht geeignet, um physiologische Tatsachen erkennen zu lassen, wenn er auch von *Conway* für »improvement« gehalten und genannt wird.

b) Das wesentliche in der Konzeption von *Hodgkin* besteht darin, dass er neben der K^+ -Wanderung auch eine solche des N^+ in Betracht zieht, und

zwar in einer der K^+ -Wanderung entgegengesetzten Richtung. Wie ersichtlich, ist die experimentelle Grundlage dieser Auffassung in den vorher referierten Arbeiten bereits enthalten.

c) Der dritte Referent über das Thema der Ionenpermeabilität bzw. Ionenwanderung war *Ussing*, der mit Hilfe seiner Gleichung

$$\frac{m_1}{m_2} = \frac{f_1 c_1}{f_2 c_2} e^{\frac{nF}{Rt} (\varphi^1 - \varphi^2)}$$

den Unterschied zwischen einer einfachen Ionendiffusion und einem aktiven Transport entscheiden zu können glaubt. Bei einer etwas gründlicheren Überlegung erweist sich aber diese Gleichung als eine Umformung der längst bekannten Formel

$$E = \frac{RT}{nF} \ln \frac{c_2}{c_1}.$$

Somit ist in diesen drei Auffassungen kaum ein richtiger wissenschaftlicher Fortschritt zu erblicken.

4. Wertvolle Ergebnisse wurden mit dem Verfahren von *Hevesy* gezeitigt.

a) Der K-Gehalt des ruhenden Muskels wird mit $^{42}K^+$ nur bis zu einigen Prozenten ausgetauscht.

b) Der Na-Gehalt des ruhenden Muskels wird mit $^{24}Na^+$ gänzlich und schnell ausgetauscht (*Ussing*).

c) Wird eine Ratte K-arm gefüttert, so nehmen ihre Muskeln viel Na auf (*Heppel*). Dieses intrazelluläre Na kann auch mit $^{24}Na^+$ rasch und gänzlich ausgetauscht werden (*Heppel*, *Ussing*), während das intrazelluläre K nur im gereizten Muskel nur langsam und nur teilweise ausgetauscht werden kann (*Hevesy* usw.).

Alle diese und andere Ergebnisse zeugen für einen besonderen Zustand des Kaliums im Muskel.

5. Einige wichtige Punkte der zukünftigen Forschung :

a) Genaue Lokalisation des K : Sarkoplasma-Fibrille, anisotrope-isotrope Schicht.

b) In welchem Zustand befindet sich das K im Muskel : teilweise gebunden — nicht gebunden.

c) Ob die Permeabilität in Erregung tatsächlich zunimmt.

d) Die tatsächliche elektrische Konduktivität des Muskels (Hochfrequenz).

e) Der Frosch wird mit einer ^{42}K enthaltenden Lösung durchströmt und die eine Seite gereizt : α) nach Auswaschen mit normaler Ringer-Lösung : binnen welcher Zeit verlässt das ^{42}K den ruhenden (das Interstitium) bzw.

den gereizten Muskel (die Faser). β) Es sollte im Homogenisat festgestellt werden, wie sich das ^{42}K im ruhenden bzw. gereizten Muskel verteilt: Interstitium, Sarkoplasma, Fibrille.

IV

K. LISSÁK

PHYSIOLOGISCHES INSTITUT DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT, PÉCS

Die Bedeutung zentralnervöser Strukturen in der Pawlowschen Physiologie

Es wird gezeigt, wie die Ideen von Setschenow und die Forschungen von Pawlow die Möglichkeit boten, den die nervöse Adaptation strukturell und funktionell klärenden Reflexbegriff auf die gesamte Funktion des Nervensystems auszudehnen. Die Untersuchung der höheren Nerventätigkeit beruht auf den drei Grundsätzen der Reflextätigkeit von Pawlow: Determinismus, graduelle Analyse und Synthese, Strukturgebundenheit. Die dynamische Verbundenheit von Struktur und Funktion wurde von Pawlow auf Grund der damaligen neuroanatomischen Kenntnisse gedeutet. Es wird eine Übersicht neuerer, besonders elektrophysiologischer Methoden gegeben, die über eine statisch-histologische Deutung hinausgehend eine dynamische Betrachtung ermöglichen. In erster Reihe sollen Untersuchungen hervorgehoben werden, die sich mit einer strukturellen Analyse komplexer kortikaler elektrischer Aktivität befassen (Encephale isolé, elektrophysiologische Untersuchung von Rindenschichten, cerveau isolé, isolierte Hirnrinde). Die Rolle der diffusen Projektionssysteme wird eingehend besprochen und in diesem Zusammenhang wird über Ergebnisse von Untersuchungen berichtet, die sich im Institut des Vortragenden mit diffusen Hemmungssystemen befassen. Es wird festgestellt, dass die grundlegende Afferentation der diffusen Systeme im Gegensatz zu der ursprünglichen Auffassung vegetativ-humoralen, das heisst interozeptiver Natur sei. Diese Untersuchungen können strukturelle Hinweise zu der Erforschung der drei Pawlowschen Hauptthemen der höheren Nerventätigkeit ergeben (Rinde, Subcortex und der Zusammenhang kortikaler und subkortikaler Zentren). Gleichzeitig können diese Untersuchungen als Grundlage zu einer Analyse von Erregungs- und Hemmungserscheinungen, des Verhältnisses der Entero- und Interozeption in Hinblick auf die höhere Nerventätigkeit dienen. (Hinweis auf die Ergebnisse und Gesichtspunkte von Bikov). Die neueren strukturellen Deutungen zeitweiliger Zusammenhänge und die daraus abgeleiteten Grundsätze werden kritisch besichtigt (kortikothalamische Reverberation, scanning mechanism, Rückmeldungsprinzip, langsame kortikale Wellen, posttetanische

Potenzierung). Es wird auf die Gesichtspunkte sowjetischer Untersuchungen hingewiesen, die bei der Erklärung bedingter Reflexe eine Rolle spielen (Dominanz von Zentren, Rhythmusübernahme, elektrotonische Verbreitung und Evolution stationärer Erregungszustände, das Verhältnis extero- und interozeptiver Impulse, presensorisch und sensorisch bedingte Reflexe). Im folgenden wird über die sich auf die neurophysiologischen, pathologischen und technischen Ergebnisse der letzten Jahre stützenden, zum Teil idealistischen, zum Teil in gewisser Hinsicht mechanistischen Synthesen berichtet, und diese vom Standpunkt der Pawlowschen Physiologie kritisch bewertet (Cybernetics, Zentrenzephaltheorie, agnostische Auffassungen). Im Hinblick auf neuere methodische Möglichkeiten wird die elektroencephalographische Untersuchung bedingter Reflexe besprochen und auf zum Teil im eigenen Institut gewonnene Ergebnisse und deren Perspektive hingewiesen. Es wird die Frage gestellt, inwiefern der Toposkop neue technische Wege z. B. zur direkten Untersuchung des Pawlowschen kortikalen dynamischen Mosaiks bieten kann. Zum Schluss wird darauf hingewiesen, dass die Erforschung und direkte Untersuchung der dynamischen Strukturen neue Wege zur Ausweitung der Pawlowschen Perspektive eröffnen kann.

V

J. SZENTÁGOTHAI

ANATOMISCHES INSTITUT, DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT, PÉCS

Die Rückwirkung von funktioneller Inanspruchnahme und Inaktivität auf morphologische Merkmale der Nervenelemente

Referent zeigt an einer Anzahl experimenteller Beispiele, dass an in Entwicklung oder Regeneration begriffenen Nerven funktionelle Aktivität oder Inaktivität morphologisch nachweisbare Spuren hinterlässt. Funktionelle Inanspruchnahme steigert die Faser- und Markscheidendicke, Inaktivität verringert dieselben in variationsstatistisch nachweisbarem Masse. Der deutliche Zusammenhang der Fortleitungsrichtung transneuronaler Atrophie mit der physiologischen Leitungsrichtung in Neuronenketten deutet in ähnlicher Richtung.

Betreffs der Synapsen werden nach einer eingehenden Diskussion von der Bedeutung der Grösse der synaptischen Artikulationsfläche zweier Neuronen für die Reizüberleitung, indirekte Beweise für die Annahme gebracht, dass funktionelle Inanspruchnahme die Artikulationsfläche vergrössert, Inaktivität dieselbe verringert, wenn auch in einem für unsere gegenwärtigen Beobachtungsmittel

noch nicht morphologisch nachweisbarem Masse. Es wird darauf hingewiesen, dass neueste neurophysiologische Erfahrungen über eine posttetanische Potentiation in monosynaptischen Reflexbögen (*Eccles und Rall; Eccles und Mc Intyre*) in der gleichen Richtung hinweisen.

Auf Grund eines ausgedehnten vergleichend-histologischen Materials wird wenigstens für phylogenetische Maßstäbe die Rückwirkung vorherrschender Leitungsrichtungen auf die Ausbildung der Verzweigungen grösserer Neuronengruppen in bestimmten Mustern dargelegt.

Referent formuliert die diesen Erscheinungen zugrundeliegende allgemeine Gesetzmässigkeit wie folgt: *Erhöhte funktionelle Inanspruchnahme eines Nervelements löst eine Verschiebungstendenz der morphologischen Merkmale des betreffenden Nervelements in einer Richtung aus, die für weitere über dasselbe Gewebeelement zu leitende Erregungsprozesse günstigere Bedingungen schaffen. Inaktivität löst eine Verschiebungstendenz in umgekehrtem Sinne aus.*

VI

B. HORÁNYI

INSTITUT FÜR GEISTES- UND NERVENKRANKHEITEN — LIPÓTMEZŐ — BUDAPEST

Bedeutung der Strukturen des Zentralnervensystems im Lichte der Pawlowschen Physiologie

Koreferent macht sich zur Aufgabe, einige Grundbegriffe bzw. Probleme der Neurophysiologie bzw. Neurologie im Lichte der Pawlowschen Physiologie einer Revision zu unterziehen.

Nach einer kritischen Darstellung des klassischen Zentrumbegriffes gibt Koreferent eine neue Konzeption des Zentrumbegriffes. Auf Grund klinischer und experimenteller Erfahrungen befasst er sich mit den dynamischen Korrelationen zwischen Struktur und Funktion, mit den funktionellen Mehrbedeutungsmöglichkeiten der Nervenstrukturen. Zwischen der Entwicklung der Grosshirnrinde und der Funktion derselben besteht ein Parallelismus. Pathologische Beobachtungen sprechen dafür, dass eine Struktur auf denselben pathologischen Faktor unter verschiedenen Verhältnissen ganz verschieden reagieren kann.

Nach einer kurzen historischen Übersicht der Lokalisationslehre folgt die kritische Darstellung der sog. fixen Mosaiktheorie, nach welcher das Zentralnervensystem aus Neuronensystemen mit fix gegebenen Funktionen besteht. Koreferent führt klinische Beobachtungen an, die mit der fixen Mosaiktheorie unvereinbar sind (Zerstörung von Strukturen ohne entsprechende Symptome, Diskrepanz zwischen der Intensität der anatomischen Veränderungen und der

Schwere des klinischen Bildes usw.). Anatomische und physiologische Beobachtungen sprechen für eine Einheit des Zentralnervensystems bzw. der Grosshirnrinde. Auch die funktionellen Restitutionen, die wir selbst in schweren Läsionen der Nervenstrukturen beobachten können, sind mit einer fixen Mosaiktheorie unvereinbar. Prinzipien der Pawlowschen dynamischen Lokalisationslehre. Neurochirurgische Erfahrungen sprechen für die Pawlowsche Auffassung, nach welcher in der Grosshirnrinde weder besondere mnestisch-assoziative Zentren noch ein, die ganze Nerventätigkeit regulierendes Zentrum existiert. Auf Grund von experimentellen und klinischen Erfahrungen befasst sich dann Koreferent mit dem Plastizitätsbegriff: das Zentralnervensystem zeigt eine rasche Adaptationsfähigkeit zu den veränderten strukturellen Bedingungen. Die Perspektiven der Pawlowschen Betrachtungsweise in der Neurologie.

VORTRÄGE

L. G. WORONIN

„I. P. PAWLOW“ PHYSIOLOGISCHES INSTITUT, AKADEMIE DER WISSENSCHAFTEN DER
SOWJETUNION, LENINGRAD-KOLTUSI

Neuere Beiträge zur vergleichenden Physiologie der höheren Nerventätigkeit

Bei Untersuchungen der höheren Nerventätigkeit der Tiere sind die Behaviouristen hoffnungslos in eine Sackgasse geraten. Zwar registrieren sie die durch experimentelle Reize ausgelösten Erscheinungen, sind aber unfähig den Mechanismus des Verhaltens der Tiere zu erklären. Die englische Gesellschaft für experimentelle Biologie veröffentlichte in 1950 unter dem Titel »Die physiologischen Mechanismen des Verhaltens der Tiere« das Material ihrer vorjährigen Konferenz. Anstatt wissenschaftlicher Analyse der Mechanismen sprechen sie aber von der »Spontaneität« der Intuition, den »inneren Bestrebungen« der Tiere usw. Sie möchten den endogenen Charakter der instinktmässigen Reaktionen des Organismus, sowie die Unabhängigkeit dieser Reaktionen von der Umgebung beweisen.

Das Verhalten der Tiere kann nur mit Hilfe der Pawlowschen materialistischen Reflextheorie studiert werden. Die Anpassung auf dem Wege von temporären Verbindungen, bedingten Reflexen ist ein gemeinsames Prinzip in der ganzen Tierwelt. Im Laufe der Evolution ist der Mechanismus der temporären Verbindung immer komplizierter geworden und in der höheren Nerventätigkeit der Tiere hatten sich qualitative Differenzen ausgebildet.

Die Anhänger Pawlows hatten bedingte Reflexe an Schlauchtieren, Fischen, Kaltblütern, Vögeln, Nagetieren, Affen usw. ausgearbeitet. Damit haben sie die Gültigkeit der temporären Verbindungen für die an den verschiedenen Stufen der phylogenetischen Reihe stehenden Tiere erwiesen. Sie liessen aber die ökologischen Eigenheiten der Tiere unbeachtet und ihre mit verschiedener Methodik gewonnenen Ergebnisse können miteinander nicht verglichen werden.

Die erwähnten Untersuchungen prüfen die höhere Nerventätigkeit mit einheitlicher Methodik. Sie verwenden Licht- und Tonreize und als Antwortreaktion betrachten sie solche Bewegungen, welche die Tiere beim Ergreifen ihrer

Nahrung gebrauchen. Der Affe und der Hund ergreifen ihre Nahrung mit ihren Vorderbeinen, die Vögel, Nagetiere, Kaltblüter mit ihrem Schnabel, bzw. Kiefer. Diese Bewegungen wurden zu bedingt reflektorischen Bewegungen umgestaltet. Für jede Tiergattung wurden ihren Eigenschaften entsprechende Einrichtungen: Pedal, Ring, Handgriff usw. gefertigt. Die Tiere wurden zur Ergreifung dieser Gegenstände dressiert. Die Affen, Vögel und Fische, deren Spürsinn hochentwickelt ist, fangen an herumzusuchen und zerren schliesslich an diesen Gegenständen. Werden diese »suchenden« Bewegungen mit der Verabfolgung der Nahrung kombiniert, so entsteht die bedingte Verbindung schon nach 5—50 Assoziationen. Das Tier zerrt an dem Gegenstand, dann sammelt es die in die Futterkiste fallenden Nahrungsstücke. Bei solchen Tieren, deren suchende Reaktionen wenig entwickelt sind, wird die Reaktion provoziert. Auf den Hebel, Ring usw. werden Nahrungsstücke befestigt. Beim Ergreifen der Nahrung übt das Tier einen Druck auf den Gegenstand aus, gleichzeitig wirft der Experimentator Nahrungsstücke in die Futterkiste. Nach 10—20 Kombinationen entsteht eine feste Verbindung zwischen der Greifbewegung und der Nahrungsaufnahme. Nach der Verfestigung der Verbindung zwischen der Ernährung und Bewegung wird eine neue Verbindung zwischen irgendeinem Faktor (Schall, Licht) und der Bewegung und Nahrungsaufnahme hergestellt. Sobald das Tier an den Hebel drückt, schaltet der Experimentator die Klingel oder Lampe ein und nach einigen Assoziationen fängt der bedingte Reiz (Schall, Licht), zu wirken an, das Tier führt die entsprechende Bewegung aus und frisst die Nahrung auf. An nahezu hundert zu verschiedenen Systemeinheiten gehörenden Tieren (Fische, Schildkröten, Hühner, Vögel, Hasen, Hunde, Affen) wurden solche Versuche durchgeführt. Aus der Tabelle ist zu ersehen, dass es zwischen

| Tierart | Zahl der zur Ausarbeitung bedingter Reflexe notwendigen Assoziationen | Latenzzeit der bedingten Reflexe in Minuten | Angewandte Reize |
|------------------------|---|---|---|
| Schimpanse | 8—14 | 1—5 | Farbige elektrische Lampe Klingel |
| Affen niederer Ordnung | 3—28 | 1—3 | Dasselbe |
| Hund..... | 5—75 | 1—2 | Elektrische Lampe, Klingel, Metronom |
| Kaninchen | 5—19 | 1—5 | Dasselbe |
| Huhn..... | 8—18 | 1—6 | Dasselbe |
| Ente | 8—12 | 1—4 | Dasselbe |
| Dohle | 15—20 | 1—3 | Dasselbe |
| Schildkröte | 3—16 | 5—30 | Elektrische Lampe, sich drehender Gegenstand |
| Fische (Karpfen) | 8—20 | 1—25 | Farbige elektrische Lampe, durch den Summapparat erzittertes Wasser |

den an verschiedener Entwicklungsstufe stehenden Tieren kein wesentlicher Unterschied besteht. Die Geschwindigkeit der Bildung bedingter Reflexe ist annähernd die gleiche an den verschiedenen Stufen der phylogenetischen Reihe. Die Schwankungen hängen mit den individuellen Eigenheiten des Nervensystems

zusammen. Hemmende temporäre Verbindungen kommen bei Säugetieren kaum schneller zustande, als bei Tieren niedriger Ordnung.

Die Geschwindigkeit der Bildung temporärer Verbindungen ist also nicht charakteristisch für die qualitativen Differenzen der auf verschiedenen Stufen der Evolution stehenden Tiere. Nur die kritiklose Deutung der durch verschiedene Methodik festgestellten Tatsachen macht jene formalistisch-evolutionistischen Versuche erklärlich, die auf Grund der Geschwindigkeit im Entstehen bedingter Reflexe eine »Evolutionsstufes« konstruieren wollten. Die Anpassung mit Hilfe der temporären Verbindungen ist eine ebenso allgemeine Eigenschaft des Organismus, wie der Gasaustausch. Bei der Untersuchung qualitativer Differenzen der höheren Nerventätigkeit muss man darauf achten, dass das Tier unter natürlichen Lebensbedingungen mit solchen Reizen untersucht werde, die den natürlichen Reizen nahekommen; während es gelang an den Seichtwasserformen der Nagelrochen auf Lichtreize schon mit fünf bis achtfacher Assoziation bedingte Reflexe auszuarbeiten, kamen diese an den Tiefwasserformen der Nagelrochen nicht einmal nach 345facher Assoziation zustande. Es ist von Wichtigkeit, dass wir zur Bildung der bedingten Bewegungsreflexe die natürlichen Bewegungen des Tieres benützen. Am Hund konnte man durch 20—30fache Assoziation des Reizes und der Fütterung mit der Bewegung des Vorderbeines den bedingten Reflex ausarbeiten. Dagegen konnte der Reflex selbst nach 200 Assoziationen nicht erzielt werden, wenn die Assoziation mit Umdrehung des Tieres und Bewegung des Hinterbeines ausgeführt wurde.

Worin bestehen also die qualitativen Differenzen in der höheren Nerventätigkeit der verschiedenen Tiere? Die Menge, Vermehrung, Verwicklung der temporären Verbindungen geht in die qualitativen Differenzen der höheren Nerventätigkeit über».geringe quantitative Veränderungen rufen letzten Endes grosse qualitative Veränderungen vor.« sagt *I. V. Stalin*.

Die Analyse und Synthese ist bei Affen mehr entwickelt, als bei Hunden. Der Affe verschmilzt leichter die einzelnen Komponenten des komplexen Reizes, er bildet leichter bedingte Reflexe zweiter und dritter Ordnung. Das Kaninchen unterscheidet sich in dieser Hinsicht kaum vom Hunde; Vögel, Kaltblüter und Fische sind aber viel weniger entwickelt. Es gelang an Affen zwischen zwei bedingten Reizherden eine kortikale Verbindung auszuarbeiten. Am Hund können solche Verbindungen erst nach langer Übung erzielt werden. Die weitere Verwicklung solcher Verbindungen ruft eine neue qualitative Differenz hervor und vermag im Laufe der Evolution zur physiologischen Grundlage der mit der menschlichen Sprache zusammenhängenden temporären Verbindungen werden.

Die angeführten Tatsachen beweisen, dass die nach den *Paulowschen* Prinzipien ausgeführte Prüfung der höheren Nerventätigkeit die Möglichkeit bietet das Wesen der von den Idealisten als unerkennbar bezeichneten Erscheinungen zu erschliessen.

I. SZÁRA und D. BAGDY

BIOCHEMISCHES INSTITUT DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT, BUDAPEST

Über die Polysaccharide des Fibrinogens und Fibrins

Bisher wurden Fibrinogen und Fibrin als reine Proteine betrachtet. Die Autoren beobachteten, dass das hochgereinigte Säugetier-Fibrinogen und Fibrin ausser dem Protein bedeutende Mengen von Polysacchariden enthält. Es wurde mittels papierchromatographischer Methoden festgestellt, dass die Polysaccharide aus drei reduzierenden Zuckern, Mannose, Galactose und Glucosamin bestehen. Die Zusammensetzung der Fibrinpolysaccharide verschiedener Säugetiere (Menschen, Rinder, Pferde, Schafe und Kaninchen) ist sehr ähnlich.

Die Menge der Hexosen im Rinder- und Kaninchen-Fibrinogen ist — bei fast gleichem Glucosamingehalt — wesentlich grösser, als im Fibrin. Es gelang ebenfalls zu beobachten, dass bei der Umwandlung des Fibrinogens in Fibrin auf Einwirkung von Thrombin, eine dem Unterschiede entsprechende Menge Zucker abgespalten wird. Auf Grund dieser Daten ist anzunehmen, dass auch die Polysaccharide des Fibrinogens in der letzten Phase der Blutgerinnung, in der Fibrinogen-Fibrin-Umwandlung eine Rolle spielen kann.

G. DÉNES

MEDIZINISCH-CHEMISCHES INSTITUT DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT, BUDAPEST

Enzymatische Synthesen von Glutamin und Asparagin

Der Autor hatte ein Glutamin und Asparagin synthetisierendes Enzym aus *Lupinus albus* isoliert.

Es wurde nachgewiesen, dass das Asparagin nicht unmittelbar aus Asparaginsäure und Ammoniak mit Hilfe von ATP, sondern aus Glutamin durch Transamidation entsteht. Die Rolle des Asparagins ist nicht identisch mit der des Glutamins, weil das Asparagin ein Reservestoff, das Glutamin aber ein Intermediärprodukt der Peptidsynthese ist. Das Glutamin synthetisierende Enzym ist hinsichtlich seiner Funktion, als Phosphoferase zu betrachten.

J. SZABOLCS

BIOPHYSIKALISCHES INSTITUT DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT, PÉCS

Zustand des Kaliums im Muskel

Vor etwa 20 Jahren beobachtete Ernst, aus dem ruhenden, gefrorenen und pulverisierten Muskel in eine Lösung von 5 ml Wasser und 20 ml Aceton nur etwa $\frac{1}{3}$ — $\frac{1}{4}$ des K-Gehaltes herausdiffundiert, der grössere Teil hin-

gegen im Muskelrest zurückbleibt. Dem ist aber nicht so, was dadurch erwiesen werden kann, dass Muskelrest und Filterpapier separat bearbeitet werden: es stellt sich nämlich heraus, dass ein bedeutender Teil des Kaliums in der Asche des Filterpapiers aufzufinden ist. Somit wurde der Versuch im kalten Raum bei etwa 0°C ausgeführt, indem die Lösung vom Muskelrest abzentrifugiert wurde, und zwar mit dem Ergebnis, dass etwa 60% des Gesamtkaliums im Muskelrest, 40% im Extrakt zu finden war.

Wurde hingegen die Extraktion anstatt destillierten Wassers mit Ringer-Lösung ausgeführt (ohne KCL, + 20 ml Aceton), so kam fast das ganze K aus der Lösung heraus, genauer: nur etwa 17% des Gesamtkaliums verblieb im Muskelrest, 83% konnte im Extrakt gefunden werden.

Da nach Gefrieren Pulverisieren und Extrahieren (mit 5 ml H_2O + 20 ml Aceton) kaum noch von einer Impermeabilität gesprochen werden kann und trotzdem ein so grosser Unterschied zwischen den beiden Extraktionsmethoden besteht, sind wir gezwungen, im Zusammenhang mit diesen Versuchen die Frage des Bindungszustandes vom Kalium aufzuwerfen.

L. HOMOLA

BIOPHYSIKALISCHES INSTITUT DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT, PÉCS

Biologische Akkumulation und Thermosmose

Es wird zuerst der Prozess der Thermosmose, wie es in einer Einrichtung mit getrockneter Eiweissmembran vor sich geht, kurz beschrieben: an beiden Seiten der semipermeablen Membran befindet sich dieselbe Lösung (z. B. 0,3 mol $\text{K}_4\text{Fe}(\text{CN})_6$). Im Laufe einer ständigen Kühlung der einen, und einer ständigen Erwärmung der anderen Seite strömt Wasser kontinuierlich von der wärmeren Seite zur kälteren. Infolgedessen nimmt das Volumen der kälteren Lösung ständig zu, das der wärmeren ab, wodurch sich die betreffenden Konzentrationen selbstverständlich umgekehrt ändern.

Wird nun die Membran (d. h. der die Membran enthaltende Tonzylinder) an einer winzigen Stelle durchlöchert, so treten *keine messbaren Volumänderungen* auf, es lassen sich jedoch *Konzentrationsänderungen* feststellen. Es strömt nämlich auch in diesem Falle Wasser von der wärmeren Seite zur kälteren, wodurch aber ein hydrostatischer Überdruck auf der kälteren Seite bedingt und infolgedessen Lösung gleicher Menge durch das Loch zurückgetrieben wird. Somit strömt ständig *reines Lösungsmittel* von der wärmeren Seite zur kälteren, während in umgekehrter Richtung *Lösung gleicher Menge* ständig zurückgetrieben wird. Das Ergebnis besteht in einer Konzentrationszunahme der wärmeren Lösung ohne Volumänderung.

Dieser Modellversuch dürfte zur Erklärung des bisher unbekannten Mechanismus der biologischen Akkumulation einen Beitrag liefern.

E. VARGA

PHYSIOLOGISCHES INSTITUT DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT DEBRECEN

Hydrolyse des Acetylcholins in Gegenwart von gereinigtem Myosin. Einfluss des Acetylcholins auf die Adenosintriphosphatase-Aktivität

Mittels der biologischen Methode durchgeführte Vorversuche zeigten, dass in Gegenwart des Edsallschen, aktinenthaltenden Myosins das Acetylcholin hydrolysiert wird. Bei Fortführung der Versuche wurde die photometrische Acetylcholinbestimmungsmethode von Hestrin angewendet. Der zeitliche Ablauf des Acetylcholin-Abbaues weist auf eine monomolekuläre Reaktion hin. Durch Physostigmin — auch in einer Konzentration von 10^{-6} % — wird die Hydrolyse vollkommen gehemmt. Priscol und Privin üben eine kompetitive Hemmung aus. Die Hydrolyse wurde auch in Gegenwart höherer Konzentrationen des Substrates zurückgedrängt. Die Versuche weisen darauf hin, dass die untersuchten gereinigten Adenosintriphosphatase-Präparate Cholinesterase enthalten. (Die Versuche wurden durch J. Szigei und E. Kiss durchgeführt.)

Der Einfluss des Acetylcholins auf die Adenosintriphosphatase-Aktivität wurde am Frosch-sartorius-Präparat nach der Methode von Dubois-Potter untersucht. (Messung der Enzymaktivität in Veronal-Puffer bei pH 8,5; P-Bestimmung photometrisch nach Fiske u. Subbarow.) Die Adenosintriphosphatase-Aktivität des in Acetylcholin enthaltender Lösung inkubierten Muskels war in allen Versuchen (durchschnittlich um 30%) höher als die der Kontrollen. (Diese Versuchsreihe wurde durch A. Kövér, B. Guth u. T. Kovács durchgeführt.)

L. ASZÓDI, E. VARGA und K. KOSTYA

PHYSIOLOGISCHES UND PATHOPHYSIOLOGISCHES INSTITUT DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT, DEBRECEN

Die Wirkung von Adenosintriphosphat auf die Glykogenphosphorolyse von denervierten Muskeln und auf die Degeneration der peripheren Nerven

Aus den Untersuchungen von sowjetischen Forschern ist bekannt, dass an Kaninchen die Entwicklung der nach Durchschneidung des motorischen Nerves entstehende Atrophie durch Verabreichung von Adenosintriphosphat verzögert werden kann. Das Ziel der hier beschriebenen Experimente war, zu untersuchen, ob durch Verabreichung von Adenosintriphosphat auch die Abnahme der Glykogenphosphorolyse verzögert werden könne, die nach Durchschneidung des motorischen Nerven — im grossen und ganzen — parallel zur Entwicklung der Atrophie gleichfalls einzutreten pflegt. Hunde erhielten nach

Durchschneidung des Nervus ischiadicus zwei Wochen lang täglich einmal 3 mg/kg Adenosintriphosphat s. c. Die Aufarbeitung der Tiere erfolgte in der 3. Woche, wo die Abnahme der Glykogenphosphorolyse nach den Kontrollversuchen bereits einen beachtlichen Grad erreichte. Die Messung der Phosphorolyse wurde auf Grund der Methode von Lohmann-Schumann in NaF-haltigem Muskelbrei durchgeführt, wo die prozentuale Abnahme des anorganischen Phosphors das Ausmass der Phosphorolyse anzeigt. Die bisher an normalen und denervierten Muskeln ausgeführten Versuche zeitigten Ergebnisse, die den Literaturangaben entsprachen. Wenn man den Mittelwert der an normalen Muskeln erhaltenen Ergebnisse ($46 \pm 8\%$) als 100% annimmt, so betrug die Glykogenphosphorolyse 32% ($\pm 3\%$) davon, während in denervierten, aber mit Adenosintriphosphat behandelten Muskeln sich die Phosphorolyse auf 56% ($+ 4\%$) der normalen belief (Durchschnittswert von 20 Versuchen). Diese Ergebnisse zeigen also, dass das Adenosintriphosphat — selbst in derartigen, verhältnismässig kleinen Mengen — die Abnahme der Glykogenphosphorolyse im denervierten Muskel wesentlich verzögert.

Es ist bekannt, dass die peripheren Nerven im denervierten Muskel am 5.—6. Tage nach der Durchschneidung des Nerven schon eine ausgesprochene Degeneration zeigen. Bei der histologischen Aufarbeitung der hier beschriebenen Versuche gelangte man zu dem überraschenden Ergebnis, dass in den mit Adenosintriphosphat behandelten denervierten Muskeln zwar eine Degeneration der Muskelfasern eintritt, dass diese aber bei weitem nicht so ausgeprägt ist wie im unbehandelten denervierten Muskel. Weitere Untersuchungen sind in dieser Richtung im Gange. (Die histologische Aufarbeitung des Versuchsmaterials wurde von Adjunkt J. Nagy durchgeführt.)

B. KELENTEI

PHARMAKOLOGISCHES INSTITUT DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT, DEBRECEN

Einfluss des vegetativen Nervensystems auf die Permeabilität der Blut-Liquor Barriere, mit Rücksicht auf die Antibiotica

Es ist eine bekannte Tatsache, dass Penicillin und Streptomycin unter physiologischen Verhältnissen, in therapeutischen Konzentrationen angewendet, in das Gehirn bzw. in den Liquor nicht gelangen können, weil das Gehirn durch eine besondere, sogenannte Blut-Liquor Barriere (BLB) geschützt wird. Die genannten Antibiotica können erst nach einmaliger Verabfolgung von vielen Millionen Einheiten im Liquor nachgewiesen werden.

Es ist aus dem Schrifttum bekannt, dass die auf das vegetative Nervensystem wirkenden Medikamente einen entscheidenden Einfluss auf die Permeabilität der BLB ausüben. Der Autor prüfte in seinen Versuchen den Einfluss der parasympatisch reizenden und lähmenden, sowie der sympatikomimetisch und lytisch wirkenden Pharmaka auf das Eindringen therapeutischer Dosen von Penicillin und Streptomycin in das Gehirn bzw. in den Liquor.

Ergebnisse: I. Teil

1. Nach Verabfolgung von 100 gamma Acetylcholin und 2000—5000 I.E/kg Penicillin erscheint das Antibioticum binnen 15 Minuten in vielhundertfacher bakteriostatischer Konzentration im Liquor.

2. 0.1 mg/kg Physostigmin fördert die permeabilitätsteigernde Wirkung des Acetylcholins.

3. 1 mg/kg Atropin, 10 Minuten vor der Verabfolgung der entsprechenden Penicillindosis gegeben, hat keine Wirkung auf die Permeabilität der BLB und vermindert nicht ihre Resistenz.

4. Nach intravenöser Injektion von 10 bis 100 gamma Adrenalin schwankt der Penicillinspiegel im Liquor von 1.52 bis 3,6 gamma/ml.

5. Verabfolgung von 200 gamma/kg Ergotamin und 2000—10.000 I. E. Penicillin wirken hemmend auf die Permeabilität der BLB. Es gelang nicht, Antibioticum im Liquor nachzuweisen.

Ergebnisse: II. Teil.

Nach 2%-er Novocainblockade der den Gehirnkreislauf regulierenden oberen sympathischen Ganglien (Ganglion cervicale superius und Ganglion stellatum), sowie nach der Exstirpation dieser Ganglien, ändert sich die Resistenz der BLB

und ihre Permeabilität für Antibiotica erhöht sich. 15 Minuten nach der zervikalen Blockade ist bei intravenöser und intramuskulärer Injektion von 5000 I. E./kg 1,5 gamma /ml I. E. Penicillin nachzuweisen.

A. G. B. KOVÁCH, L. TAKÁCS, S. KISS und J. ANTAL

PHYSIOLOGISCHES INSTITUT DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT, BUDAPEST

Glykogenabbau im Muskel in normalem und Schockzustand

In früheren Versuchen hatten die Autoren bewiesen, dass die Glykogenphosphorylation der traumatisierten Muskulatur im Schock eine wesentliche Verminderung erfährt, was durch Zugabe von Adenylsäure oder Cytidinphosphorsäure *in vitro* normalisiert werden konnte.

In den vorliegenden Untersuchungen wurde der Abbau der ganzen Glykogenmenge in der Muskulatur normaler und im Schock befindlicher Ratten mit der durch die Phosphorylation verschwundenen Glykogenmenge verglichen.

Der Schock wurde bei Ratten durch Gefrieren der hinteren Extremitäten mittels flüssiger Luft erzeugt, das Glykogen nach dem modifizierten Verfahren von Good, Kramer, Somogyi, das anorganische (sog. direktes) P nach Fiske-Subbarow, Glucose nach Somogyi bestimmt, die Phosphorylation des Glykogens aus der während der Inkubation verschwundenen anorganischen P-Menge berechnet (Ther, Mueller). In den Versuchen wurde 0,5 g des zerschnittenen Muskels nach Zugabe von 10 mg Glykogen in Gegenwart von NaF (in 1,5% Endkonzentration) und 0,8% NaHCO₃ an 37 C° Wasserbad zehn, bzw. zwanzig Minuten inkubiert.

Die Ergebnisse sind in Tabellen zusammengestellt, woraus zu ersehen ist, dass den früheren Untersuchungen entsprechend, der phosphorolytische Glykogenabbau der traumatisierten Muskulatur im Schockzustand erheblich abnimmt, während die intakte Muskulatur eine unveränderte Aktivität zeigt. Das Verschwinden des Gesamtglykogens ist im Schock, sowohl in der traumatisierten, als in der intakten Muskulatur stark gesteigert. In der Muskulatur des normalen Tieres ist etwa die Hälfte des verschwundenen Gesamtglykogens der Phosphorylation zuzuschreiben, dagegen in der traumatisierten Muskulatur des im Schock befindlichen Tieres nur 4% desselben. Der Unterschied zwischen Glykogenabbau und Glykogenphosphorylation tritt teilweise als freie Glucose in Erscheinung, was für den hydrolytischen Abbau des Glykogens spricht.

Auf Grund dieser Erfahrungen ist schon bei normaler Muskulatur mit dem hydrolytischen Abbau des Glykogens zu rechnen, so wie es Palladin für das Hirngewebe erwiesen hat. Die erhebliche Steigerung des Glykogenabbaus im Schock dürfte die allgemeine Glykogenarmut des Organismus bei Schock erklären. Es ist die Möglichkeit vorhanden, dass im Schock, infolge hydrolytischen

Glykogenabbaus die Umwandlung des anorganischen P in ein Phosphat von hohem Energiegehalt gehemmt wird, demzufolge der unmittelbar verwendbare Energievorrat des Körpers abnimmt.

*Glykogenabbau in der Muskulatur normaler und in Schockzustand befindlicher Ratten
Verschwinden von anorganischem P. und Entstehen von reduzierendem Stoff in 20 Minuten
auf ein gm Muskulatur gerechnet*

| | Zahl der Fälle | Verschwinden des Glykogens in Glucose ausgedrückt μg | Verschwinden von anorganischem P | | Unterschied zwischen Glykogenschwund und Entstehen von Glucose -1-P μg | Anhäufung von reduzierendem Stoff (Glucose) μg |
|--|----------------|--|-------------------------------------|------|---|---|
| | | | Glucose-äquivalent μg | | | |
| Normaler Muskel | 12 | —3030 \pm 680 | —248 \pm 50 | 1468 | 1562 | —1018 \pm 92 |
| Traumatisierter Muskel im Schock | 16 | —6100 \pm 1230 | — 47 \pm 53 | 282 | 5818 | —1474 \pm 440 |
| Intakter Muskel im Schock | 16 | —5000 \pm 1060 | —350 \pm 153 | 2100 | 2900 | —1691 \pm 577 |

A. J. GÁBOR und M. JANCsó

PHARMAKOLOGISCHES INSTITUT DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT, SZEGED

Die Speicherung artgleicher und artfremder Eiweisstoffe in den Zellen

Es wurde die zelluläre Distribution und Speicherung des Proteins im Organismus nach intravenöser Verabreichung von Eiweiss, Kaninchen-, Schweine- und Mäuserum an Mäusen untersucht. Mit einer neuen mikrotechnischen Methode kann die Anhäufung des nativen Eiweisses in den Histiocyten des Bindegewebes und in den Kupfferschen Zellen in Form von Tröpfchen sichtbar gemacht werden. Das Wesen dieser Methode besteht darin, dass nach Fixierung mit Goldchlorid und Methanol die Proteintröpfchen im Protoplasma der Zellen mit Methylenblau-Eozinatlösung kräftig gefärbt werden können. Dieses Verfahren ermöglichte die Verfolgung des weiteren Schicksals der Proteine im Körper ohne jegliche vorherige »Bezeichnung«.

Die in nativem Zustand eingespritzten Proteine werden hauptsächlich im Histiocytensystem des Bindegewebes gespeichert; besonders rasch und stark kann sich fremdes Serumprotein in den Histiocyten anhäufen, um dann nach kurzer Zeit wieder zu verschwinden.

Eine besondere Bedeutung kommt der Tatsache zu, dass auch die eigenen Serumproteine ständig in den Körper der RES-Zellen eindringen und sich dort in granulärer Form anreichern. Zusammen mit dem Protein gelangen

auch die daran adsorbierten Stoffe in die Zellen ; dies ist die Erklärung für die retikuloendotheliale Speicherung der sauren vitalen Farbstoffe, des Germanins und anderer wichtiger Materialien.

Es kann als eine allgemeine Gesetzmässigkeit betrachtet werden, dass jedes makromolekulare Polymer von hydrophilem Charakter, so auch die Eiweißstoffe, in die RES-Zellen eindringen und dort in Form von Körnern gespeichert werden. Auf Grund der durchgeführten Untersuchungen ergab sich, dass die ständige Einverleibung der Plasmaeiweißstoffe durch die RES-Zellen und ihr dort erfolgender Abbau als eine der wichtigsten Funktionen oder gerade als die allerwichtigste physiologische Funktion dieses Systems angesehen werden kann.

M. JANCsó, A. J. GÁBOR, A. LAKOS und P. DRASKóCZY

PHARMAKOLOGISCHES INSTITUT DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT, SZEGED

Die Speicherung von natürlichen und synthetischen makromolekularen Polymeren in den Geweben

Durch Entwicklung neuer mikrotechnischer Färbungsmethoden wurde der Nachweis verschiedener makromolekularer Polymere im RES ermöglicht. Es gelang in Versuchen an Mäusen und Ratten folgende Polymere in den Zellen sichtbar zu machen :

1. Von den Glykoproteiden : das aus Schweinemagen hergestellte Mucin.
2. Von den Polysacchariden : Gummiarabicum, Carrageen-Tang, Pectin, lösliche Stärke, Heparin und Dextran.
3. Von den synthetischen Produkten : Polyvinylpyrrolidon und Polyvinylalkohol.

Auf Grund dieser Versuche konnte die bedeutende Feststellung gemacht werden, dass sich im allgemeinen jedes hydrophile, makromolekulare Polymer leicht und reichlich im RES anhäuft. Der Hauptort der granulären Speicherung (nach intravenöser Verabreichung) ist, genau so wie bei den Eiweißstoffen, das Histiocytensystem des Bindegewebes. Einige von diesen Polymeren, wie die Stärke, werden rasch abgebaut, während andere, wie z. B. die Vinylpolymere, selbst nach Monaten in den Histiocyten angetroffen werden können.

Von den angewandten neuen Methoden verdient besonders die supravitale Färbung mit Neumethylenblau Beachtung, da sie zum Nachweis der verschiedensten Polymere geeignet ist. Die Schwefelsäure- und Uronsäuregruppen enthaltenden Polysacchariden können in den RES-Zellen gut mit jener mikrotechnischen Methode festgestellt werden, die zum Nachweis des Germanins ausgearbeitet wurde (Acta Physiol. Hung. 1952). Es gelang auch, das Polyvinylpyrrolidon

— dessen Nachweis bisher trotz zahlreicher Versuche nicht geglückt war — mit einem speziellen jodhaltigen Reagens in den Geweben braun zu färben.

Mit Hilfe dieser Methoden konnte der Beweis erbracht werden, dass makromolekulare polymere Stoffe (Gummiarabicum, Polyvinylpyrrolidon) die Rolle der Eiweißstoffe im Speicherungsmechanismus zu übernehmen vermögen. Die an die Makromoleküle gebundenen verschiedenen Stoffe gelangen zusammen mit dem Polymer in die RES-Zellen, werden von diesen adsorbiert und häufen sich in dieser Weise in granularer Gestalt im Cytoplasma an. Wenn man das Polyvinylpyrrolidon zusammen mit einem sauren Farbstoff injiziert, der von dieser Verbindung stark adsorbiert wird, so erscheint das Polymer in den Zellen in Gestalt von färbigen Tröpfchen. Wird es zusammen mit Kongorot eingespritzt, dann weisen die in den Zellen wahrnehmbaren Tröpfchen eine rote Farbe auf, weil der Polymer-Farbstoff-Komplex eine rote Farbe hat; wenn jedoch der Farbstoff allein eingespritzt wird, so erscheinen in den Zellen orangefarbene Tröpfchen, weil diese Tröpfchen aus Kongorot bestehen, das an das Eiweiß der Tröpfchen gebunden ist. Diese Versuche gewähren einen tiefen Einblick in den Mechanismus der Speicherzellentätigkeit.

GY. SZABÓ, I. RUSZNYÁK und M. FÖLDI

I. MEDIZINISCHE UNIVERSITÄTSKLINIK, BUDAPEST

Über die speichernde und resorbierende Funktion des Lymphsystems

Bei isolierter Untersuchung des Lymphstromes in den einzelnen Organen und Lymphgefäßgebieten erhalten wir im allgemeinen höhere Werte, als es auf Grund des Lymphstromes im Ductus thoracicus zu erwarten wäre. Demzufolge ist mit der Möglichkeit zu rechnen, dass die in die Lymphgefäße geratene Flüssigkeit nicht gänzlich in den Ductus thoracicus gelangt. Wir untersuchten daher die Wirkung der in ein peripheres Lymphgefäß infundierten Flüssigkeit (0,5—2,0 ccm/min) auf die Menge der aus dem Ductus thoracicus ausströmenden Flüssigkeit und fanden, dass jene durch die intralymphatische Infusion nicht vermehrt wurde. Den Grund dieser Erscheinung erblickten wir in den folgenden vier Möglichkeiten: 1. die Flüssigkeit gelangt durch direkte lymphaticovenöse Anastomosene in den Blutkreislauf; 2. sie wird in den Lymphknoten resorbiert; 3. sie wird durch die Lymphgefäßwand diffundiert; 4. sie wird in Lymphgefäßen und Lymphknoten gespeichert. Indirekte lymphaticovenöse Anastomosen konnten ausgeschlossen werden, da der der Flüssigkeit zugesetzte grossmolekuläre Farbstoff in die Blutbahn nicht übergang, dagegen hielten wir die Flüssigkeitsresorption in den Lymphknoten für wahrscheinlich, weil das in der Infusionsflüssigkeit enthaltene PAH (durchschnittlich 14%) mit dem Harn entleert wurde. Die Diffusion der Flüssigkeit durch die Lymphgefäßwand ist unseres Erachtens minimal. Ein grosser Teil der eingeführten Flüssigkeit wird in den Lymphgefäßen und Lymphknoten gespeichert.

Der enzymatische Abbau von verschieden hergestellten Elastinen

Es wurde der enzymatische Abbau von Elastinen untersucht, die mittels dreierlei Methoden aus der Aorta und dem Lig. nuchae des Rindes gewonnen wurden, u. zw. mit der von 1. Stein und Miller (S. M.), 2. Gross (G.) und 3. Banga (B.). Der Abbau erfolgte auf die Wirkung von Elastase, Papain bzw. Trypsin + Chymotrypsin. Aus den Resultaten dieser Versuche ging hervor, dass die mit den verschiedenen Methoden gewonnenen Elastine nicht identisch und nicht homogen sind.

Mit jeder der drei Methoden hergestelltes Elastin löst sich bei Zugabe von Elastase 100%ig, mit Ausnahme des aus der Rinderaorta gewonnenen G.-Elastins, das sich nur in einem Ausmass von 75% löst. Papain löst nur die B.-Elastine, während es die S. M.- und G.-Elastine nur in jenem Falle abbaut, wenn aus diesen durch Sieden mit Chloroform auch die letzten Spuren von Lipoiden entfernt werden. Auch gleichzeitig angewandtes Trypsin und Chymotrypsin lösen die Elastinpräparate nicht, mit Ausnahme des aus der Rinderaorta gewonnenen G.-Elastins, von dem 20% abgebaut wird.

Der Wirkungsmechanismus der Elastase ist von dem des Papains verschieden. Während nämlich das Papain die obigen, von Lipoiden gereinigten Elastine nur in Gegenwart von Reduktionsmitteln — wie KCN, Thioglykolsäure — löst, bewirkt die Elastase auch ohne Zugabe von Reduktionsmitteln den Abbau der Elastine. Auf die Wirkung beider Enzyme hin werden Säure-, Amino- und Reduktionsgruppen frei. Die Menge der infolge der Elastasewirkung freiwerdenden Reduktionsgruppen beträgt ungefähr das Zweifache der Menge, die bei Lösung mit Papain gemessen werden kann.

GY. FEUER und M. WOLLEMAN

BIOCHEMISCHES INSTITUT DER UNGARISCHEN AKADEMIE DER WISSENSCHAFTEN, BUDAPEST

Die Rolle der Phosphatübertragung in der Muskelkontraktion

Im Laufe der Untersuchungen, die sich mit dem Chemismus der Muskelkontraktion befassten, wurde festgestellt, dass sich in der Anfangsperiode der Kontraktion zwischen Adenosintriphosphat (ATP) und Kreatin (Kr) eine Phosphatübertragung abspielt.

Frosch-sartorius und gastrocnemius wurde mittels flüssiger Luft in Tetanus-Zustand versetzt, bzw. im relaxierten Zustande zum Gefrieren gebracht

und nach Austrocknen mit Aceton der Muskelrückstand analysiert. Der ATP-Gehalt des kontrahierten Muskels vermindert sich, die Menge des Kreatinphosphats (KrP), nimmt im Verhältnis zum ATP- und KrP-Gehalt des relaxierten Muskels zu.

Ähnliche Erscheinungen kann man auch bei Kaninchen mit Glycerin behandelten Psoasmuskeln beobachten. Sie kontrahieren nach Zugabe von aussen zugesetztem ATP bei 25° C und ihr KrP-Gehalt erhöht sich. In eine 0°-ige ATP Lösung gebracht entsteht eine partielle Relaxation und damit parallel ändert sich auch die Menge des KrP-s. Bei der Wärmekontraktion kann man gleichfalls diese Phosphatübertragung beobachten.

Die Transphosphorylierung zwischen ATP und Kr wird von der Kreatin-phosphoferase katalysiert. Dieses Ferment spielt eine Rolle in der Entstehung des Muskelstruktureiweisses Aktomyosin, die Bindung und Dissoziation von Aktin und Myosin ist mit Phosphatübertragung verbunden.

Aus diesen Versuchen kann es gefolgert werden, dass sich im Anfang der Muskelkontraktion eine Phosphatübertragung abspielt — voraussetzlich auf Wirkung des an das Aktomyosin gebundenen Ferments Kreatinphosphoferase — die Menge des ATP vermindert sich und das KrP nimmt zu. In einer späteren Phase der Kontraktion wird das erhöhte KrP abgebaut und demzufolge die Menge des ATP weiter vermindert.

Ö. RAJKA

STAATLICHES „ISTVÁN“ KRANKENHAUS, BUDAPEST

Über die Beeinflussung der Kapillarpermeabilität der menschlichen Haut

Zur Untersuchung der die Permeabilität der Kapillaren steigernden Faktoren dienten an der menschlichen Haut die *urtikarielle Entzündung* (1% Mo i.c.) und die *Blasenbildung* (20% Urea i.c.). Gegenstand der Untersuchung war das Ausmass der Beeinflussung dieser beiden Proben bei *lokaler* Anwendung von verschiedenen Mitteln. Die an der Steigerung der Permeabilität teilnehmenden *pathologischen Faktoren* sind der Reihe nach folgende: der Einfluss der *Entzündung* reizt den Reflexmechanismus, der chemische Mediatoren (Histamin, Acetylcholin) freisetzt; gleichzeitig tritt Lähmung des Sympathicus ein. Als Folge davon wird am *unmittelbaren* Ort des Eingriffes, im *Kapillar*-gebiet, eine vasoparetische, und in der Umgebung, im Gebiet der Arteriolen, eine axonreflektorische Hyperämie und zusammen mit ihr eine Blutdruckzunahme hervorgerufen. Histamin aktivisiert auch das Endothel: die Endothelzellen nehmen wahrscheinlich Eiweiss auf, dessen Transport ins Bindegewebe von ihnen gefördert wird; die Rolle des Histamins besteht in der Bindung

der Noxe. Jedes urtikariogene Material wirkt permeabilitätssteigernd, die urtikariogene Wirkung ist die gegebene Eigenschaft irgendeines Materials.

Die *Blasenbildung* kommt in erster Linie bei intensiven, die *Epidermis* alterierenden Entzündungen als Reaktion der Epidermis auf die Noxe zustande, genau so wie die urtikarielle Entzündung die Reaktion des Bindegewebes auf den quaddelerregenden Reiz darstellt. Die Kraft, die das Entzündungsexsudat in die Epidermis treibt, ist unbekannt. Aus Abbindungsversuchen ergab sich, dass lockere, leere Blasen auch in diesem Falle zustande kommen, und zwar auf einem *grösseren* Gebiete als unter normalen Umständen, doch ohne Blasenflüssigkeit zu enthalten; die Blasenbildung erfolgt also unabhängig von der Flüssigkeitsströmung. Dieser die Blasenbildung steigernde Faktor ist wahrscheinlich der Mangel an O_2 , woraus folgt, dass O_2 die Blasenbildung hemmt. Das wechselnde Zusammenspiel dieser beiden Hauptfaktoren reguliert den Mechanismus der Blasenbildung: die Zunahme, die Abnahme oder die Nichtbeeinflussung.

Die Ergebnisse der Experimente mit biologischen Stoffen und Arzneien, die Mo-Quaddeln und Ureablasen beeinflussen, sind in Tabellen zusammengefasst. Die Erklärung der Wirkungsweise ist meistens annehmbar, stösst jedoch oft auf Schwierigkeiten. Die Mo-Quaddeln und Ureablasen beeinflussenden Substanzen wirken nicht parallel. Vom praktischen Gesichtspunkt sind die *Hemmungstoffe* am wichtigsten: *Mo-Quaddeln* werden vermindert bzw. gehemmt durch Vasokonstriktoren, durch Antihistamine, durch Lokalanästhetica, durch Ca-Gluconicum usw.; *Ureablasen* werden vermindert bzw. gehemmt durch einzelne Sympathicus-Lähmer (Dihydroergotamin), durch Erreger der cholinergischen Nervenendigungen, bzw. durch Esterase-Lähmer (Acetylcholin, Prostigmin), durch Lähmer der cholinergischen Nervenendigungen (Bellafolin, Trasentin), durch Antihistamine (Antistin, Synopen), durch einzelne Salze (Ca-Salze, Magnesiumsulfat), durch Vitamine (Vitamin B₆ und K, Nikotinsäure) und durch andere Substanzen, von denen hier Glucose und Hyaluronidase erwähnt seien.

M. GERENDÁS, F. GUBA, E. BIRÓ, M. KÁROLYHÁZY, GY. HAJÓSSI und D. M. EGYESSY

ELEKTRONENMIKROSKOPISCHES LABORATORIUM DER UNGARISCHEN AKADEMIE DER WISSENSCHAFTEN
UND MEDIZINISCH-CHEMISCHES INSTITUT DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT, BUDAPEST

Elektronenmikroskopische Untersuchung der quergestreiften Muskeln

Im Laufe der Untersuchungen wurden Aufnahmen von in verschiedenen funktionellen Zuständen befindlichen (relaxierten, isometrisch bzw. isotonisch kontrahierten) Muskeln gemacht. Es wurde auch die Wirkung der iso-, hypo- und hypertonen Lösungen geprüft, sowie zur Lokalisation der die Muskelstruktur aufbauenden Komponenten wurden mit verschiedenen Lösungsmitteln

selektive Auslösungen durchgeführt. Zu den Untersuchungen wurde ein TTC Elektronenmikroskop verwendet, wobei mit einer Spannung von 45 kV und einer Stromstärke von 0,5 mA gearbeitet wurde.

Es wurde festgestellt, dass das zwischen den längsgerichteten Protofibrillen der Fibrillen befindliche »Füllmaterial« auf mechanischem Wege entfernt werden kann, d. h. dass es nicht stark an die Längsstruktur gebunden ist.

Es wurden verschiedene Variationen der Querstreifung beobachtet. Ein Teil deren hängt mit der Kontraktion des Muskels zusammen, deshalb wurden diese »funktionelle Veränderungen« genannt. Es wurde jedoch beobachtet, dass die Querstreifung auch an den relaxierten Muskeln in verschiedenen Variationen vorkommt. In diesem Falle muss sich die Querstreifung auch im Verhältnis zu den Protofibrillen verschieben. Nach Annahme der Verfasser steht dies mit der Vorbereitung des Muskels auf eine neue Kontraktion im Zusammenhang, deshalb wurde diese Umordnung der Querstreifung Restitutionsveränderung genannt.

Auf Grund der Versuche kann festgestellt werden, dass die Querstreifung des Muskels keine gebundene morphologische Einheit darstellt, sondern dass sie sich infolge der im Muskel vor sich gehenden Kontraktion oder anderen Veränderungen beträchtlich umordnet.

L. KERTÉSZ, B. AROS, T. BARKA und Z. PÓSALAKY

UNIVERSITÄTSINSTITUT FÜR EXPERIMENTELLE PHYSIK, DEBRECEN und HISTOLOGISCHES UND EMBRYOLOGISCHES INSTITUT DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT, BUDAPEST

Verteilung von markiertem Bismutkolloid in den Organen des Hühnerembryos mit besonderer Rücksicht auf die Leberspeicherung

Über die Ausgestaltung der retikuloendothelialen Funktionen im Embryo stehen uns wenig Angaben zur Verfügung. Die Ursache dessen besteht in erster Reihe in den Schwierigkeiten der Methodik. Autoren stellten mit RaE markiertem Bismuttrisulfid Kolloid her und untersuchten dessen Verteilung in den Organen des Hühnerembryos. Zweck dieser Untersuchungen war festzustellen, in welcher Weise sich die kolloidspeichernde Fähigkeit einzelner Organe, insbesondere die der Leber, während der embryonalen Entwicklung ändert.

Es wurde festgestellt, dass der zeitliche Verlauf der Leberspeicherung bei 11 und 17 Tage gebrüteten Embryonen im grossen und ganzen identisch ist und den grössten Wert etwa in der zweiten Stunde nach der Injektion erreicht. Von diesem Zeitpunkt an bis zur sechsten Stunde nimmt die Menge des Leberkolloids in grösserem, dann bis zur 22. Stunde in geringerem Masse ab. Da es sich herausgestellt hat, dass die Leberspeicherung ihre Kulmination

um die zweite Stunde erreicht, wurden die meisten Embryonen zwei Stunden nach der Injektion getötet.

Bei Untersuchung der Kolloidverteilung in den einzelnen Organen von Embryonen verschiedenen Alters, konnte festgestellt werden, dass sowohl in den jüngeren (8 tägigen), wie in den älteren (19 tägigen) Embryonen die grösste Kolloidmenge von der Leber aufgenommen wird.

Ein wesentlicher Prozentsatz vom injizierten Kolloid ist im Kopf und Hals (ohne Gehirn und Bulbus), sowie im Rumpf und in den Extremitäten (ohne innere Organe) enthalten. In anderen Organen ist der prozentuelle Wert der Speicherung gering. Eine nicht unbeträchtliche Kolloidaufnahmefähigkeit besitzen auch die extraembryonalen Organe, wie das Chorionallantois und die Keimblase.

Die Besprechung weiterer Einzelheiten wäre nur auf Grund von Ergebnissen, die auf ausführlichen Tabellen dargestellt sind, möglich.

Z. PÓSALAKY, T. BARKA und J. TÖRÖ

HISTOLOGISCHES UND EMBRYOLOGISCHES INSTITUT DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT, BUDAPEST

Histochemische Untersuchungen an Leberkulturen mit besonderer Rücksicht auf das Verhalten des explantierten Gewebestückes

Laut der im letzten Jahrzehnt auf dem Gebiet der Gewebekulturforschung herrschenden biologischen Anschauung ist die Gewebekultur als einheitlicher Organismus zu betrachten, der auch besondere Gesetzmässigkeiten besitzt. Auf Grund dieser Anschauung müssen wir das morphologische und biochemische Verhalten des explantierten Gewebestückes während der Züchtungsperiode für wichtig halten. Die Autoren untersuchten das histochemische Verhalten der aus der Leber von 12—14 Tage gebrüteten Hühnerembryonen hergestellten Explantate während einer achttägigen Züchtungsperiode. Die Untersuchungen wurden auch auf die Zellen der Wachstumszone ausgedehnt und bezogen sich vorwiegend auf das Verhalten der Nucleinsäuren (Methylgrünpyronin-Färbung, Ribonuclease Verdauung).

Es wurde festgestellt, dass in den ersten 1—2 Stunden im Nucleinsäuregehalt des explantierten Stückes keine Änderung eintritt. Leberzellen von 10—12 tägigen Embryonen enthalten in ihrem Protoplasma Ribonucleinsäure in ziemlich grosser Menge. Der Zellkern weist eine lockere Chromatinstruktur mit sich lebhaft färbendem grossem Nucleolus auf. Schon fünf Stunden nach der Explantation kann man beobachten, dass der Pyroninophil-Stoff im Begriffe ist aus dem Leberzellenplasma zu verschwinden, nach acht Stunden sondert sich schon eine Randzone von etwa 5—15 Zellen-

breite scharf ab, in welcher die Zellen ihre Pyroninfärbung behalten, während von dieser Zone die Leberzellen schon keinen Pyroninophilstoff enthalten. Nach 20 Stunden ist diese Absonderung noch ausgesprochener und 24—48 Stunden nach dem Waschen (Zusammensetzung der Waschflüssigkeit: 15% Hühnerembryonensaft, 30% Tyrode + 55% humanes Nabelserum) zeigt diese Randzone das bekannte Bild der vermehrten Proliferation und Eiweiss-synthese. Im weiteren Verlauf der Züchtung kann im Ribonucleinsäuregehalt der Randzone eine gewisse Verminderung festgestellt werden.

Ähnlich rasche Änderungen treten auch in der Alkaliphosphataseaktivität ein, die hauptsächlich in den Kapillaren in Erscheinung tritt.

Die oben erwähnten und andere Beobachtungen weisen darauf hin, dass das explantierte Stück nicht nur die effektive Quelle der proliferierenden Zellen darstellt, sondern auch eine wesentliche Rolle in der Regelung der Ernährung und aller anderen Lebensprozesse der Zellen spielt.

E. GRASTYÁN, T. HASZNOS, K. LISSÁK und L. MOLNÁR

PHYSIOLOGISCHES INSTITUT DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT, PÉCS

Das Hemmungssystem des Hirnstammes und des Hypothalamus

Die Autoren besprechen in ihren Grundzügen die an Hand der Funktion der diffusen Projektionsysteme erhaltenen neuesten Ergebnisse und Grundsätze.

Von ihren eigenen akuten, mittels eines Zielapparates an Katzen ausgeführten kymographisch und elektroencephalographisch registrierten Versuchen werden in erster Reihe die Angaben über die Hemmung im Hirnstamm und Diencephalon hervorgehoben und zusammengefasst. Sie stellen fest, dass das mit dem Aktivatorsystem parallel gelagerte Hemmungssystem im ventralen Teil des Hypothalamus auf dem parasympatisch, oder endophylaktisch funktionierendem Gebiet dominiert. Sie legen ihre, der ursprünglichen Auffassung über die diffusen Projektionsysteme widersprechende Ansicht fest, nach welcher beide Systeme — vor allem das Hemmungssystem — in bezug auf ihre Afferentation und ihre bezeichnenden Eigenschaften vegetativer Natur sind. Ausgehend von dem bei Anwendung verschiedener Narkotica gewonnenen Daten betonen sie die Lokalisationsstabilität des Hemmungssystems, sowie die von der humoralen Afferentation abhängige und in Reizempfindlichkeit sich äussernde Natur der dynamischen Lokalisation. Es wird auf die konkreten Strukturen hingewiesen, welche die Lokalisationsmöglichkeiten erschweren.

Sie besprechen die Reizungseffekte der Grenzgebiete, die Besonderheiten der Reaktionsumkehrungen, so wie die von hier auslösbare und auf das ganze Nervensystem sich ausbreitende langdauernde, fluktuierende Hemmung und Erregung.

Sie analysieren in Kürze die kortikale und subkortikale Hemmung und deren strukturelle Zusammenhänge.

Sie ziehen Folgerungen bezüglich der Rolle der subkortikalen Hemmung in den Prozessen der höheren Nerventätigkeit.

E. ENDRŐCZI und K. LISSÁK

PHYSIOLOGISCHES INSTITUT DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT, PÉCS

Beiträge zu den neuro-endokrinen Korrelationen mit Rücksicht auf die Hypophysen-Nebennierenrindenfunktion nach frontaler Leukotomie

Nach Untersuchung der fronto-kortikalen Bahnen konnten charakteristische Veränderungen in der Hypophysen-Nebennierenrindenfunktion nachgewiesen werden.

1. Der Lipoid und Cholesteringehalt der Nebennierenrinde erhöht sich, auf Umweltseinflüsse reagiert die Rinde mit vermehrter Ascorbinabgabe.

2. *Adrenalin* und *ACTH* (Adrenokortikotropes Hormon) rufen eine dissoziierte Lymphocytenreaktion hervor, nach Adrenalin ist Lymphocytose, nach ACTH Lymphopenie zu beobachten. Diese inverse Reaktion ist nicht die Folge von Insuffizienz der Nebennierenrinde, nachdem das ACTH eine die normale übersteigende lymphopenische Reaktion erzeugt.

3. *Aktedron* erhöht die Reaktion der Nebennierenrinde auf Wärme und Adrenalinwirkung, aber beeinflusst die ACTH-Wirkung nicht.

4. Untersuchungen an *Geisteskranken* haben erwiesen, dass die Leukotomie auf die Hypophysen-Nebennierenrinde aktivierend wirkt.

A. ÁNGYÁN und Z. P. SOÓS

PHYSIOLOGISCHES INSTITUT DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT, PÉCS

Neurale und humorale Regelungsfaktoren der Sexualfunktionen des Frosches

Die Autoren untersuchten die neuralen und humoralen Faktoren, welche die in Spermientleerung und auslösbaren Umklammerungsreflex sich offenbarenden Sexualfunktionen des Frosches regulieren.

1. Hypophysektomie löst auch an nebennierenlosen Tieren ausserhalb der Brunstperiode eine mehrere Tage lang anhaltende Spermientleerung aus, erhöht die Sensibilität für Choriongonadotrophin, sowie die motorische Aktivität und erzeugt die Auslösbarkeit des Umklammerungsreflexes.

2. Spermientleerung konnte auch durch elektrische oder mechanische Reizung des Hypothalamus an intakten Tieren, sowie am isolierten Urogenital-Trendelenburg Präparat nicht nur mit Gonadotrophin, sondern auch durch Adrenalin-Infusionen ausgelöst werden.

3. Der Umklammerungsreflex konnte auch ausser der natürlichen Brunstperiode, durch artifizielle Eingriffe ausgelöst werden, ihrer Wirksamkeit entsprechend in folgender Reihe :

| Hypophysektomie + | Hypophysektomie + | Hypophysektomie + |
|--|--|---|
| Choriongonadotrophin Einmalige Injektion von Choriongonadotrophin | Testosteron—Behandlung Adrenalin—Infusion | Testosteron—Behandlung mehrere Tage lang |

4. Während des auffallend lang anhaltenden physiologischen Tonus der Vorderbeinflexoren des in der Brunstperiode natürlich umklammernden Frosches konnten auch nach Aufhören der adäquaten sensorischen Reizung wirkliche tonische Impulse mit sehr verminderter Amplitudo (4—5 mikroVolt) und Frequenz oszillographisch registriert werden. Die übrigen Reflexe (Umkehrung, Abwehr) und anfangs auch die Respirationsbewegungen sind während des Umklammerungstonus gehemmt oder ihre Reizschwelle ist erhöht und alle Reize, auch die nicht an der Rezeptorfläche des Umklammerungsreflexes angreifen, erhöhen den Tonus der Vorderbeinflexoren und ihre elektrische Aktivität. Während des Umklammerungsreflexes, insbesondere nach dessen mehrmaliger Auslösung erhöht sich die elektrische Aktivität des Hypothalamus ähnlich wie nach Gonadotrophinbehandlung.

5. Es wird besprochen, inwiefern neurohumorale Korrelationen die dominante neurale Integration, welche die sexuelle Aktivität begleitet, determinieren und in ihrer Erscheinung mitwirken können. Die Möglichkeiten einer exakten Klärung der Sexualfunktionen auf experimenteller Grundlage werden besprochen.

P. WEISZ, E. GLÁZ und SZ. VASENSZKY

PATHOPHYSIOLOGISCHES INSTITUT UND III. MEDIZINISCHE KLINIK DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT
BUDAPEST

Experimentelle Untersuchungen über die Zusammenhänge zwischen dem Zentralnervensystem und dem Hypophysen-Nebennierenrindensystem

In ihren vorherigen Untersuchungen hatten die Verfasser einen bedingten Reflex in Verbindung mit der Funktion der Nebennierenrinde ausgebildet und damit die Rolle des Zentralnervensystems in der Regulation der Nebennieren-

rinde bestätigt. In den hier beschriebenen Untersuchungen wurde der Versuch gemacht, weitere Einzelheiten der Nervenregulation klarzulegen.

Zu diesem Zwecke wurden Untersuchungen an Ratten vorgenommen, deren Rückenmark in der Höhe der Segmente D 1—2 durchschnitten wurde. Zur Charakterisierung der Nebennierenrindenfunktion wurde der Ascorbinsäuregehalt der Nebennieren mittels Anwendung von Dinitrophenylhydrazin bestimmt. Es wurde festgestellt, dass der Ascorbinsäuregehalt der Nebennieren am Tage nach der Rückenmarkdurchschneidung normal war. In diesem Zeitpunkt verursacht die Exstirpation der linken Nebenniere als Operation keine Ascorbinsäureverminderung in der rechten. Als Ursache für diese Erscheinung wurde festgestellt, dass Adrenalin, Histamin und eine Operation oberhalb der Durchschneidungsstelle des Rückenmarks auch an Tieren mit durchschnittenem Rückenmark eine Steigerung der Nebennierenrindentätigkeit hervorrufen. Aus diesen Versuchsergebnissen wurde dann die Folgerung gezogen, dass das Operationstrauma das Hypophysen-Nebennierenrindensystem durch afferente Nerven mobilisiert.

Da die Entfernung der linken Nebenniere in Ratten, deren Rückenmark in der Höhe des Segmentes D 1—2 durchschnitten wurde, in der anderen Nebenniere keine Veränderung des Ascorbinsäuregehaltes verursacht, erschien dieses Operationspräparat zur Titrierung von ACTH geeignet. Die durchgeführten Untersuchungen zeigten, dass die ACTH-Empfindlichkeit der Ratten mit durchschnittenem Rückenmark bei intravenöser (!) Verabreichung nahezu die Empfindlichkeit der hypophysektomisierten Ratten erreicht. Angesichts des Umstandes, dass Adrenalin und Histamin an Tieren mit durchschnittenem Rückenmark ihre Wirkung ausüben, sollte die hier beschriebene Methode nur zur Wertbestimmung reiner, zur therapeutischen Behandlung geeigneter Präparate Anwendung finden.

Im weiteren wurden gleicherweise an Kontrolltieren wie an Ratten mit durchschnittenem Rückenmark der zeitliche Ablauf der durch Adrenalin hervorgerufenen Ascorbinsäureverminderung untersucht. Hierbei zeigte sich, dass die Wirkung des Adrenalins an den Tieren mit durchschnittenem Rückenmark später zustande kommt und dass sie sich auch später regeneriert. Es gelang auch die zeitliche Verschiebung in Verbindung mit der exogenen und endogenen ACTH-Wirkung (Kompensationshypertrophie) nachzuweisen. Im Zustandekommen dieser Versuchsergebnisse spielte nach der Meinung der Verfasser auch der Umstand eine gewisse Rolle, dass zusammen mit der Durchschneidung des Rückenmarks auch die zur Nebennierenrinde führenden efferenten Fasern ausgeschaltet wurden. Dabei wurde auch die Möglichkeit eines eventuellen teilweisen Nervenangriffspunktes des ACTH ins Auge gefasst.

Es sollen auch kurz die durchgeführten Dekortikationsversuche erwähnt werden. Die Dekortikation verhinderte sowohl die durch Operation wie auch durch Adrenalin bedingte Verminderung des Ascorbinsäuregehaltes der Neben-

nieren. Zur Klärung des Mechanismus dieser Erscheinung sind derzeit Versuche im Gange.

I. PATAKY, A. K. PFEIFER und P. HAJDU

PHARMAKOLOGISCHES INSTITUT DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT, BUDAPEST

Beiträge zur Untersuchung des Reizzustandes im Zentralnervensystem

In früheren Versuchen hatten die Autoren festgestellt, dass aus den Gehirnen von Ratten, Kaninchen, Katzen und Schweinen ein solcher Stoff isoliert werden kann, der an biologischen Testen (Darm, Blutdruck, Froschherz) die Wirkung des ACH zu antagonisieren vermag.

In den vorliegenden Untersuchungen gelang es zwischen der Empfindlichkeit der Ratten gegenüber Tetracor und elektrischem Krampf und dem die ACH-Wirkung hemmenden Stoff des Zentralnervensystems einen Zusammenhang nachzuweisen.

In den ersten zehn Tagen des Extrauterinlebens können an den Tieren nur mit einer viel grösseren Tetracor-Dosis Krämpfe ausgelöst werden, als an Erwachsenen, und auch das Niveau ihres Hemmstoffes liegt signifikant höher.

In der dem elektrischen Krampf folgenden »refraktären« Periode geht das Niveau des Hemmstoffes normaler, erwachsener Ratten erheblich in die Höhe.

I. PINTÉR, GY. MÉHES und L. DECSI

PHARMAKOLOGISCHES INSTITUT DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT, PÉCS

Wirkung der Narkotica und Excitantia auf den O₂-Verbrauch des Zentralnervensystems

Autoren untersuchten nach der Warburgschen Methode, in einem 0.25% Dextrose enthaltenden Ringerphosphatgemisch die auf die Wirkung von Narkotica und Excitantia eintretenden Änderungen des O₂-Verbrauches in verschiedenen Teilen des Zentralnervensystems. (Graue Substanz der Grosshirnrinde, die grossen Ganglien enthaltenden basalen Gehirnteile, graue und weisse Rückenmarksubstanz.)

Zu den Versuchen wurden Ratten, Meerschweinchen und Hundehirne verwendet und der Versuchsstoff unmittelbar der Hirnbreiususpension zugesetzt. Urethan in 1—2.5 mg/ccm Konzentration erzeugt keine Änderung. Nach Dosen über 2.5 mg/c cm fällt der O₂-Verbrauch rasch herunter. In dieser Hinsicht besteht kein Unterschied zwischen den verschiedenen Gehirnteilen.

Durch Luminalnatrium in 0.0005—0.00075 mg/ccm Konzentration wird der O_2 -Verbrauch der Hirnrinde nur wenig herabgesetzt, oder garnicht beeinflusst, dagegen in den basalen Hirnteilen ausgesprochen gesteigert. In höherer als 0.00075 mg/ccm Konzentration nimmt der O_2 -Verbrauch beider Teile, besonders der der Hirnrinde ab.

Der O_2 -Verbrauch der grauen Rückenmarksubstanz vermindert sich nur bei viel höherer (0.3 mg/ccm) Konzentration. Morphinum hydrochloricum in 0.1 mg/ccm und höherer Konzentration vermindert den O_2 -Verbrauch sämtlicher Gehirnteile, erhöht aber in niedrigerer Konzentration den O_2 -Verbrauch der grauen Rückenmarksubstanz, ohne die anderen Gehirnteile nennenswert zu beeinflussen.

Strichninum nitricum in 0.1 mg/ccm Konzentration setzt den O_2 -Verbrauch im ganzen Zentralnervensystem ab, kleinere Dosen steigern ausgesprochen den Stoffwechsel der grauen Rückenmarksubstanz, während sie den O_2 -Verbrauch der anderen Hirnteile nicht beeinflussen. Dopidrin in 0.1 mg/ccm und höherer Konzentration vermindert die Atmung aller Gehirnteile, erhöht aber in 0.01 mg/ccm und niedrigerer Konzentration den Stoffwechsel der grauen Substanz der Gehirnrinde und noch mehr den des Rückenmarks, die anderen Hirnteile werden nicht beeinflusst. Picrotoxin beeinflusst den O_2 -Verbrauch verschiedener Teile des Zentralnervensystems in verschiedenem Masse: die durch Luminal erzeugte Stoffwechselverminderung wird durch Picrotoxin kompensiert.

P. GÖMÖRI, A. G. B. KOVÁCH, M. FÖLDI, GY. SZABÓ und Z. NAGY

I. UND III. MEDIZINISCHE UNIVERSITÄTSKLINIK UND PHYSIOLOGISCHES INSTITUT DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT, BUDAPEST

Die Folgen isolierter Hirnhypoxämie auf die Nierendurchblutung

In den vorliegenden Versuchen waren die Autoren, in Fortsetzung ihrer a. O. mitgeteilten Untersuchungen bestrebt, die Rolle des Zentralnervensystems in der Regelung der Nierendurchblutung im Falle von Hypoxämie zu klären. Zu diesen Zwecke wurden die Köpfe gesunder Hunde mit Hilfe besonderer Einrichtung mit hypoxämischem Blut durchströmt, so dass es nur den Kopf durchströimte, während die anderen Körperteile, so auch die Nieren, mit Blut von normaler Sauerstoffspannung versorgt wurden. Die künstliche Durchströmung erfolgte unter konstantem (normalem) Druck. Die Bestimmungen erstreckten sich auf C_{PAH} , C_K , Filtrationsfraktion, Minutenvolumen, Sauerstoffsättigung des den Kopf durchströmenden Blutes in Minutenvolumen. Die Versuche haben eindeutig ergeben, dass nach Durchströmung des Kopfes mit hypoxämischem Blut *die Grösse der Nierendurchblutung erheblich sinkt*. Die Senkung der Nierendurchblutung wird besonders auffallend, wenn die letztere in Prozenten

des Minutenvolumens berechnet wird. Diese Versuche beweisen, dass *im Falle von Hypoxämie die Nierendurchblutung unter dem Einfluss des Zentralnervensystems abnimmt, wodurch das Blut in andere, momentan wichtigere Organe abgelenkt wird*. Der Vorgang wird wahrscheinlich durch Kontraktion des Vas afferens bewirkt.

Diese Versuche beweisen ferner, dass die Niere an der Kreislaufregelung auch dann teilnimmt, wenn es sich nicht um Kreislaufkatastrophen handelt, vielleicht sogar in Fällen mit erhöhtem Minutenvolumen. In solchen Fällen dürfte bei der Erhöhung des Minutenvolumens unter anderen auch die Niere eine Rolle spielen.

P. BÁLINT, Á. FEKETE und K. LÁSZLÓ

PHYSIOLOGISCHES INSTITUT DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT, BUDAPEST

Kortikale Faktoren in der Ausbildung von posttraumatischen Nierenveränderungen

Es ist bekannt, dass durch hämorrhagischen Schock im Menschen eine dauernde Nierenveränderung verursacht werden kann. Demgegenüber gelang es in Tierversuchen noch nicht, ein Bild hervorzurufen, bei dem das Tier vom Schock geheilt wird, während die Nierenveränderung bestehen bleibt. Es wurde angenommen, dass dieser Unterschied daher stammt, dass der Mensch vom Schock im wachen Zustand betroffen wird, während der Schock der Tiere während Narkose erfolgt.

An Hunden wurde der Blutdruck durch Blutentnahme auf 60 Hg mm vermindert und während einer Stunde auf diesem Wert gehalten. Danach wurde das entnommene Blut dem Tier zurückgegeben. Es wurde der Wert der glomerulären Filtration und der die Niere durchströmenden Blutmenge vor der Blutentnahme, während der Hypotonie und nach der Rückgabe des Blutes bestimmt. Nach der Regenerierung erreichten der Blutdruck und die Nierenfunktion wieder ihren alten, vor der Blutentnahme gemessenen Wert.

Bei einem Teil der Tiere wurde der Versuch in wachem Zustand ausgeführt, bei einem zweiten Teil in Chloralose-Narkose und beim dritten Teil in wachem Zustand, wobei jedoch die Tiere nach der Rückgabe des Blutes mit Chloralose narkotisiert wurden.

Die Hälfte der in wachem Zustand behandelten Tiere ging 1—7 Tage nach dem Versuch ein, und zwar wies der kleinere Teil von ihnen einen erhöhten und ein grösserer Teil von ihnen einen normalen Rest-Nitrogen auf. Die histologische Untersuchung zeigte bei 11 von 13 Nieren nekrotische tubuläre Veränderungen, das Bild entsprach vollkommen dem histologischen Bild der menschlichen traumatischen Niere. Bei der narkotisierten Gruppe konnte in keinem einzigen Falle Urämie nachgewiesen werden, die histologischen Untersuchungen ergaben

ein negatives Resultat. Gleichfalls ein negatives Ergebnis brachten die histologischen Untersuchungen jener vier Versuche, die mit Narkose nach der Blutentnahme durchgeführt wurden.

Es kann also festgestellt werden, dass in der nicht narkotisierten Gruppe Nierenveränderungen zustande kommen, was eine gewisse Erklärung für den Mechanismus der posthämorrhagischen Urämie beim Menschen bietet.

Á. FEKETE, P. BÁLINT, K. LÁSZLÓ und A. HAJDU

PHYSIOLOGISCHES INSTITUT DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT, BUDAPEST

Die Rolle der Innervation in der Entstehung der posthämorrhagischen Nieren-Ischämie

Die Niere eines Hundes wurde im Halsgebiet eines anderen Tieres transplantiert. Der Blutdruck des Akzeptor-Tieres wurde durch Blutentnahme gesenkt. Sobald der Blutdruck auf einen Wert von 60—90 Hg mm gesunken war, entstand eine Anurie der beiden in situ, also innervierten Nieren, während die transplantierte, also denervierte Niere schied weiter Harn aus. Daraus kann geschlossen werden, dass die posthämorrhagische Anurie nicht durch humorale, sondern durch nervöse Faktoren zustande kommt.

Durch weitere Senkung des Blutdruckes kommt auch eine Anurie der transplantierten Niere zustande, durch spezielle Technik ist aber auch in diesem Zustand eine verminderte glomeruläre Filtration nachzuweisen. Im Entstehungsmechanismus der Anurie spielt also ausser der verminderten Durchblutung auch eine vermehrte Rückresorption, also ADH-Wirkung eine Rolle.

Wenn der Blutdruck durch Abklemmung der Aorta in der unteren Körperhälfte auf 60—70 Hg mm gesenkt wird, tritt eine Anurie auf. Wir nehmen also an, dass die Anurie durch Reizung des Rezeptoren zustande kommt, welche morphologisch durch Tschernigowski und Ábrahám in der art. renalis nachgewiesen wurde. Die Erregung wird dem zentralen Nervensystem zugeleitet. Der efferente Schenkel des Reflexbogens verläuft zum Teil in den Nierennerven, zum Teil aber durch Wirkung auf das Hypothalamus-Hypophysensystem auf humoralem Wege.

GY. ÁDÁM, J. BACSÁNYI und P. BÁLINT

PHYSIOLOGISCHES INSTITUT DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT, BUDAPEST

Wirkung der bedingten Hemmung auf die Funktion der Nierenglomeruli

Die bedingte Reflexanurie wurde von Bikows Schule eingehend studiert. Nach den Untersuchungen wirkt hier die Hypophyse durch ihr antidiuretisches Hormon auf die Niere, indem sie die Wasserretention der Tubuli steigert. Die

an hypophysenverletzten Tieren ausgeführten Untersuchungen zeigten wiederum, dass die Anurie auch an diesen Tieren zustande kommt, wenn die Nervenverbindungen der Nieren intakt sind.

Von dieser Tatsache ausgehend, hatten die Autoren Hunden, deren Ureter an die Bauchwand ausgenäht wurde, eine bedingte Reflexanurie erzeugt. Der bedingte Reiz bestand in elektrischer Reizung der vorderen Schenkelfläche, der unbedingte Reiz im Schall eines Metronoms von 200/min. Es wurde die Erfahrung gemacht, dass gleichzeitig mit der hochgradigen Abnahme der Diurese, auch die Menge des Kreatinins und der Inulinclearance eine beträchtliche Abnahme erfuhr, was auf die erhebliche Verengung der Arteriolen des Glomerularsystems hinweist.

Diese Befunde lassen die Folgerung zu, dass die durch den Metronomschall ausgelöste Anurie auch eine glomeruläre Komponente besitzt.

L. HÁRSING, J. BOCK und A. FONYÓ

PHYSIOLOGISCHES INSTITUT DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT, BUDAPEST

Die Rolle der Niere in der Aufrechterhaltung der Isovolumämie

Bei kleineren Schwankungen der osmotischen Blutkonzentration vermag der ADH-Mechanismus grössere Volumveränderungen der Körperflüssigkeiten verhindern. Bei grösseren Belastungen und beträchtlicher Erhöhung der osmotischen Blutkonzentration ist aber dieser Mechanismus nicht imstande, einen schweren Flüssigkeitsverlust aufzuhalten. Es ist fraglich, wie sich die Nierenfunktion unter solchen Bedingungen den Ansprüchen des Organismus anpasst, ob sie die, infolge des Flüssigkeitsverlustes auftretende Exsikkose verhindern, oder wenigstens verzögern kann.

Um diese Frage zu entscheiden, haben wir in unseren Versuchen Hunden 1 ml/kg/min. einer hypertonischen Lösung (50%-ige Saccharose, 25%-iges Mannit, 6%-iges Na_2SO_4) i. v. infundiert. 1 Stunde nach der Infusion wurde eine beträchtliche Verminderung der Nierendurchblutung und der Glomerulusfiltration beobachtet. Der Blutdruck blieb unverändert, oder senkte sich nur mässig. Der Quotient Blutdruck/Durchblutung stieg an, was auf die Vergrösserung des renalen Widerstandes hinwies, der Quotient Glomerulusfiltration/Durchblutung hingegen nahm ab, was auf die Verminderung des Widerstandes der efferenten Arteriolen schliessen lässt. Der Widerstand der afferenten Arteriolen (renaler Widerstand—Widerstand der Efferenten) steigt an. Die hypertonischen Lösungen verursachen also eine Konstriktion der afferenten und Dilatation der efferenten Gefässe. Die während des Experimentes entleerte Harnmenge übertrifft die Menge der eingeführten Flüssigkeit nicht und die Hämoglobinwerte stimmten am Ende des Versuches mit den Kontrollwerten

gut überein. Die Veränderung der Nierendurchblutung wird also nicht durch die Verminderung der zirkulierenden Plasmamenge verursacht. Die Saccharose- bzw. Mannitkonzentration betrug im Blute am Ende des Versuches noch 20—30 maeq/Liter.

Diese Veränderungen der Nierenfunktion sind geeignet den grossen Flüssigkeitsverlust zu vermindern und dadurch den Auftritt der Exsikkose zu verzögern. Die Annahme, dass diese Erscheinungen durch einen Reflexmechanismus hervorgerufen werden, muss durch weitere Versuche bewiesen werden.

A. LAKOS, P. DRASKÓCZY und M. JANCsó

PHARMAKOLOGISCHES INSTITUT DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT, SZEGED

Die Funktion der Niere bei experimenteller Hydronephrose

Die Verfasser vertreten auf Grund der von ihnen durchgeführten Versuche die Ansicht, dass im Gegensatz zur bisherigen Auffassung die Unterbindung des Ureters kein Aufhören der glomerulären Filtration und der tubulären Resorption verursacht. Der Gegendruck des im Nierenbecken gestauten Harnes ist nicht imstande, die glomeruläre Filtration dauernd zurückzuhalten, da die tubuläre Resorption ständig weiter vor sich geht und deshalb der intensive innere Wasserkreislauf der Niere auch im Zustand von Hydronephrose nicht aufhört.

In Rattenversuchen wurde der Nachweis erbracht, dass 1. die sauren vitalen Farbstoffe in den Zellen der Tubuli auch nach Unterbindung des Ureters intensiv gespeichert werden. 2. Nach intravenöser Injektion von Natriumferrocyanid erreicht dieses in den Lumina der Tubuli der hydronephrotischen Niere eine derartige Konzentration, dass es mittels Berliner Blau in Gestalt von grossen Schollen sichtbar gemacht werden kann. 3. Inulin häuft sich nach intravenöser Verabreichung im Parenchym Niere nach Unterbindung des Ureters stark an. Bei quantitativer Bestimmung wurde gefunden, dass in einem solchen Nierengewebe siebenmal soviel Inulin vorhanden war wie in der gesunden Niere desselben Tieres, während bei den mit Ferrocyanid durchgeführten Versuchen die hydronephrotischen Nieren ungefähr dreimal soviel Eisen enthielten wie die gesunden. 4. Polyvinylpyrrolidon und Polyvinylalkohol häufen sich in den Lumina der Tubuli der hydronephrotischen Niere in derart hoher Konzentration an, dass sie mittels der speziellen Färbungsmethode für makromolekulare Stoffe in Gestalt von grossen Schollen und wurstförmigen Gebilden nachgewiesen werden können. Der charakteristischste Zug der hydronephrotischen Niere ist jedoch, dass die tubuläre Wasserresorption über die glomeruläre Filtration die Oberhand gewinnt, so dass die tubulär nicht resorbierbaren Stoffe in den Lumina der Tubuli in extremem Ausmass angereichert werden.

Die hier beschriebenen Untersuchungen wurden 4—28 Tage nach der Unterbindung des Ureters vorgenommen. Auch bei den im späten Stadium untersuchten Tieren konnte kein Stillstand der Filtration oder der Resorption festgestellt werden.

M. WINTER, G. HETÉNYI und B. ISSEKUTZ

PHYSIOLOGISCHES INSTITUT DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT, SZEGED

Über die Steigerung der Blutversorgung der Nieren

Es wurde an weiblichen Hunden die Niere durchfließende Blutmenge mit der PAH Clearance, und die Menge des Glomerulusfiltrates mit der N-ferrocyanid Clearance gemessen. Eine, durch die A. carotis in die Aorta infundierte Acetylcholin-Lösung erhöhte die Blutversorgung der Nieren nicht, verminderte sie sogar häufig. Durch Infusion von Acetylcholin und Adrenalin wurde hingegen in der Mehrzahl der Fälle die PAH Clearance erhöht. Die Steigerung der Blutversorgung kann hauptsächlich mit der Erweiterung der afferenten Gefäße erklärt werden. Durch die Kombination von Pulsoton und Theophyllin (intravenös) konnte in einem Teil der Experimente die Blutversorgung der Nieren ebenfalls erhöht werden.

M. FÖLDI

I. MEDIZINISCHE KLINIK DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT, BUDAPEST

Untersuchungen über den Lymphkreislauf der Niere

Der erste Teil des Vortrages befasst sich mit der Wirkung der Lymphstauung auf die Funktion der Niere.

An nicht hydratisierten Tieren wird — entsprechend den Literaturangaben — die Wasserausscheidung infolge Lymphstauung gesteigert. Dies ist die Folge der Verminderung der tubulären Wasserresorption und nicht der Steigerung der Filtration; die Filtration verändert sich im grossen und ganzen nicht und die absolute bzw. relative Steigerung der Wasserausscheidung kommt auch dann zustande, wenn die Clearance im gegebenen Falle nicht sinkt.

Die Ursache der durch Lymphstauung hervorgerufenen gesteigerten Chlor- und Natriumausscheidung ist gleichfalls die Verminderung der Chlor- bzw. Natriumresorption.

Die akute Lymphstauung verringert die C_{PAH} , Tm_g , Tm_{PAH} nicht und beeinflusst auch die Filtrationsfraktion nicht.

Die auffallendste histologische Folge der Unterbrechung des Lymphkreislaufes ist das Auftreten eines starken interstitiellen Ödems.

Im Hund sind in einem Teil der Fälle zwischen der Kapsel und den Lymphgefäßen des Parenchyms Anastomosen vorhanden. Die Beweise hierfür sind :

1. Nach Abbindung der im Hilus verlaufenden abführenden Lymphstämme dehnen sich in manchen Fällen die in der Kapsel befindlichen Lymphgefäße aus.
2. Die Lymphkapillaren der Rinde können von der Kapsel her injiziert werden.

Nach der Auffassung von Babics und Rényi-Vámos besteht bei Hydronephrose ein maximaler Transport in den Lymphgefäßen der Niere. Demgegenüber vertritt Girgensohn die Ansicht, dass das nach Abbindung des Ureters entstehende interstitielle Ödem die Lymphgefäße der Niere zusammendrückt, so dass diese nicht imstande sind, die Ödemflüssigkeit wegzuschaffen.

Die durchgeführten Versuche bestätigten, dass von den beiden entgegengesetzten Auffassungen die von Babics und Rényi-Vámos die richtige ist.

Die an Hydronephrose erkrankte Niere bleibt eine lange Zeit relativ unversehrt, weil ihre Lymphgefäße den sich bildenden Harn und die interstitielle Ödemflüssigkeit ableiten. *Im Falle der Abschliessung der Lymphgefäße der an Hydronephrose erkrankten Niere kann in der Rindensubstanz der Niere binnen 2—3 Tagen Nekrose auftreten.*

I. WENT, E. SZÜCS, L. ASZÓDI und O. FEHÉR

PHYSIOLOGISCHES INSTITUT DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT, DEBRECEN

Die Analyse der »sympathomimetischen« Wirkung des Histamins an isolierten Säugetierherzen. Die Rolle der chemischen Gegenregulation in der peripheren Regulation der Herztätigkeit

Am isolierten, durchströmten Ratten- und Kaninchenherz zeigt sich bei Anwendung von entsprechenden Histamindosen eine zweiphasige Wirkung : in der ersten Phase erfolgt eine Abnahme der Reizwirkung und der Kraft der Kontraktionen. Diese Abnahme hört jedoch binnen weniger Sekunden auf und geht in eine ausgesprochen positive, ino- und chronotrope Wirkung über. Die primäre, negative Wirkung kann weder durch Atropin noch durch Ergotamin beeinflusst werden ; in der sekundären, positiven Phase lässt sich die Wirkung durch Ergotamin vollkommen aufheben. Das aus den Säugetierherz-Präparaten am Ende der primären (negativen) und im Höhepunkt der sekundären (positiven) Phase ausfließende Perfusat übt auf das hypodynamische Froschherz eine positive ino- und chronotrope Wirkung aus, erhöht den Blutdruck bei Katzen, führt zu einer Erschlaffung des Rattenuterus und des Kaninchendarmes und kontrahiert die Nickhaut von Katzen. Das diese Wirkungen hervorruufende Material kann dialysiert werden und wird nach 5 Minuten Sieden in einem alkalischen Medium (pH 6) vollständig inaktiviert. Ergotamin ruft eine wesent-

liche Verringerung der durch das Perfusat auf das hypodynamische Froschherz ausgeübten Wirkung hervor, ohne sie jedoch vollkommen zu unterdrücken. An Katzen, denen Ergotamin verabreicht wurde, konnte eine starke Abnahme der blutdrucksteigernden Wirkung des Perfusats beobachtet werden, doch tritt keine Inversion der Wirkung ein. Die Versuchsergebnisse weisen darauf hin, dass das isolierte Säugetierherz durch Histamin gehemmt wird; die bisher als charakteristisch angesehene, die Reizbildung und die Kontraktionskraft steigernde »sympathomimetische« Wirkung wird durch adrenalinartige Stoffe hervorgerufen, die infolge des Histaminreizes frei werden. Die Ergebnisse der durchgeführten Versuche weisen auf die Rolle der chemischen Gegenregulation in der peripheren Regulation der Herztätigkeit hin.

I. LICHTENECKERT, B. ISSEKUTZ jun. und M. BEDÓ

PHYSIOLOGISCHES INSTITUT DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT, SZEGED

Über den Zusammenhang zwischen Herzminutenvolumen und zentralem Venendruck

Das Herzminutenvolumen wurde an Hunden mit dem früher ausgearbeiteten, auf dem Fickschen Prinzip beruhenden Verfahren der Autoren fortlaufend registriert. Sie infundierten Adrenalin durch die A. carotis in die Aorta thoracica und Acethylcholin durch die kaudale Aorta in die hinteren Extremitäten. Auf diese Weise konnte ein Zustand erreicht werden, in dem die Vasokonstriktion des Splanchnicusgebietes von Vasodilation der hinteren Extremitäten begleitet wurde. Der Blutdruck wurde mässig gesteigert, der zentrale Venendruck fiel stark ab und doch wurde das Minutenvolumen des Herzens nicht vermindert, sondern sogar erhöht. Hieraus ziehen Autoren den Schluss, dass die Höhe des zentralen Venendruckes vom Zustand der Arteriolen des Splanchnicusgebietes erheblich beeinflusst und das Minutenvolumen nicht vom Füllungsdruck, sondern viel mehr vom venösen Zufluss bestimmt wird.

F. KISS

ANATOMISCHES INSTITUT DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT, BUDAPEST

Beiträge zum Mechanismus des venösen Kreislaufes

Obwohl sich in den Venen im allgemeinen dreimal soviel Blut wie in den Arterien befindet, wurde die Untersuchung des Venensystems in den letzten Jahrzehnten vernachlässigt. In den früheren Mitteilungen des Vortragenden wurde bereits auf die verschiedene Struktur der Venen und auf ihre lumenregulierenden Einrichtungen hingewiesen. Nunmehr soll über drei fundamentale

anatomische Momente berichtet werden, die sich auf den ganzen venösen Kreislauf auswirken.

1. *Die Doppelwand der A. pulmonalis.* In der Literatur wird die Blut-speicherungs- und Saugwirkung der Lungen bereits ausführlich behandelt, ohne dass jedoch deren Mechanismus bekannt wäre. In menschlichen und tierischen Lungen, aus denen das Blut mittels Durchspülung entfernt war und die im luftleeren Raum im Inspirationszustand getrocknet waren, fand der Vortragende um den Stamm der A. pulmonalis und ihrer grösseren Äste eine zirkuläre membranöse Hülle (*Membrana periarterialis*). Diese ist ähnlich wie die Luftwege und die Vv. pulmonales mit dem Lungengewebe (Alveolen) verbunden. Zwischen dieser Membran und der A. pulmonalis (in der interparietalen Spalte) spannen sich strahlenförmige Fasern aus, welche die zentrale Lage der A. pulmonalis während der Ein- und Ausatmung gewährleisten. Beim Einatmen dehnt sich die *Membrana periarterialis* zusammen mit der Lunge aus und bewirkt die gleiche Dilatation der in ihr verlaufenden Arterie wie die des Thorax und der parietalen Pleura bei der Lunge. Dies stellt für die A. pulmonalis bzw. durch das rechte Herz für das Venensystem eine Saugwirkung dar. Da die Kapillaren der Lunge an der Oberfläche der Alveolen liegen, so pressen die sich erweiternden Alveolen beim Einatmen das Blut der Kapillaren gegen die Venen zu. Beim Ausatmen kommt es zu einem umgekehrten Vorgang, d. h. die von der Hülle umgebene A. pulmonalis verengt sich, wobei ihr Blut den sich gleichzeitig erweiternden Kapillaren zuströmt. Die Beschreibungen von Hayek (1951), Tocker-Langston (1952) und G. Cordier—Ngujen Huu (1952), nach denen auch die Vv. pulmonales von ähnlichen Membranen umgeben wären, sind als irrig zu bezeichnen.

2. *Das Sinusprinzip.* Die Sinus der Schädelhöhle sowie die Venenstämme sind im ganzen Organismus sich gleichförmig erweiternde Röhren (»Diffusoren«), in welche eine grosse Zahl von kleinen Venen unter entsprechenden hydrodynamischen Winkeln mündet. Die unter 1. beschriebene Saugwirkung der Lunge wirkt sich über die Sinus und die grossen Venenstämme nach den für *Diffusoren* gültigen Regeln auf das ganze Venensystem aus. Im Gegensatz dazu herrschen in den Arterien die für *Konfusoren* gültigen Regeln.

3. *Das Kapselprinzip oder die Kapselwirkung (Kiss—Kádár).* Nicht nur die *Vaginae vasorum*, sondern auch der Schädel, die eigenen Kapseln der Organe, sämtliche Perimysien und Fascien sowie die Markhöhlen bilden Kapseln um die in ihnen befindlichen Venen und Arterien. Der Arterienpuls und die Kontraktion der Muskeln üben auf die in den Kapseln eingeschlossenen Venen einen Seitendruck aus und fördern dadurch aktiv den venösen Kreislauf. Auf Grund des entsprechenden hydrodynamischen Gesetzes steigert sich die Wirkung des Arterienpulses in den weiteren Venen und im Liquor. Infolge der Funktion der Kapseln stehen der arterielle und venöse Kreislauf miteinander in permanenter Korrelation. Innerhalb ein und derselben Kapsel können das

Arterien- und Venensystem nie zu gleicher Zeit vollkommen mit Blut angefüllt sein. Die Wirkung der Kapsel kommt im Organismus überall bei den Kreuzungen der Arterien und Venen zur Geltung. Was bisher nur im Blutkreislauf des Auges als Salus—Gunnsche Erscheinung bekannt war, kann in ähnlicher Weise in sämtlichen Organen als generales Prinzip der Kreuzung der Arterien und Venen angenommen werden.

Als erster beschrieb *Ozanam* (1881) die Wirkung des Arterienpulses auf die Venen. Danach wurden ähnliche Beobachtungen auf verschiedenen Gebieten von mehreren Verfassern veröffentlicht. Zuletzt liegt eine Beschreibung des Mechanismus der arteriellen Pulswirkung für die Venen der Gliedmassen von *Lanz* (1936) vor. Das nunmehr durch den Vortragenden beschriebene Kapselprinzip bietet eine für den ganzen Blutkreislauf gültige Erklärung dieser Erscheinung.

Im Blutkreislauf haben die Gesetze der Hydrodynamik ebenso Geltung wie die statischen Gesetze in der Architektur der Knochen. Diese hydrodynamischen Erscheinungen spielen jedoch im Venenkreislauf keine exklusive Rolle, sondern lassen auch für physiologische und chemische Faktoren freien Raum.

GY. MESTYÁN und L. TÓTH

PATHOPHYSIOLOGISCHES INSTITUT DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT, PÉCS

Über die durch hohe Umgebungstemperaturen hervorgerufene Erhöhung des Energiewechsels

Die Beobachtung, dass bei schilddrüsenlosen, hypophysektomisierten und bei chronisch mit Methylthiouracil behandelten Ratten selbst Umgebungstemperaturen die zu einer bedeutenden Hyperthermie führen, keine Erhöhung des O_2 -Verbrauches bewirken, beweist, dass die im normalen Tier unter ähnlichen Bedingungen auftretende Stoffwechselsteigerung nicht auf der van't Hoffschen Regel beruhen könne. Die Tatsache, dass die mit Hyperthermie verbundene Erhöhung des Umsatzes der normalen Ratte durch 0,9 g/kg Urethan verhindert werden kann, spricht sehr für eine zentralnervöse Steuerung dieser Erscheinung. Einen endgültigen Beweis brachten hierfür Versuche nach bilateralen Hypothalamusläsionen. Die chemische Regulation funktioniert bei kühleren Umgebungstemperaturen in der Weise in den Urethanversuchen, wie in den Tieren mit Hypothalamusläsion. Der Befund, dass die bei derselben hohen Umgebungstemperatur beobachtete Hyperthermie die gleiche bleibt, sei sie mit einer Steigerung des Umsatzes verbunden oder nicht, zeigt einerseits, dass die Umsatzsteigerung kaum einem erhöhten Energieverbrauch seitens der Mechanismen der Wärmeabgabe zugeschrieben werden könne, und andererseits, dass es sich hierbei nicht um eine passive Wärmestauung, sondern um einen regulativen

Vorgang handelt, der bei recht verschiedener Wärmeproduktion eine gleichmässige, wenn auch übernormale Körpertemperatur sichern kann.

G. HETÉNYI jun., B. ISSEKUTZ jun., ZS. GÁSPÁR-NÉMETH, I. LICHTENECKERT,
M. WINTER und M. BEDŐ

PHYSIOLOGISCHES INSTITUT DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT, SZEGED

Kann Zucker von den Muskeln in die Blutbahn abgegeben werden?

Verfasser hatten an Hunden in situ den Glucoseverkehr der zum Gebiet der V. profunda femoris gehörenden Muskeln untersucht und fanden, dass die Muskeln imstande sind, unter gewissen Bedingungen freien reduzierenden Zucker in die Blutbahn abzugeben. Von den Muskeln pancreasdiabetischer Hunde wird z. B. nach intravenöser Zuckerbelastung sehr oft Zucker abgegeben. Es ist eine häufig beobachtete Erscheinung an eviszerierten Tieren, dass bei sinkendem Blutzuckerspiegel der Zuckergehalt des venösen Blutes eine Zeitlang höher ist, als der des arteriellen Blutes. Muskeln, die mit Monojodessigsäure oder Dinitrophenol vergiftet wurden, können auch bei unverändertem Blutzuckerspiegel freien vergärbaren Zucker in die Blutbahn abgeben. Während, oder nach der lokalen Infusion von Glucose-1-Phosphat wurde ebenfalls eine Glucoseabgabe der Muskeln beobachtet. Hieraus kann man die Folgerung ziehen, dass auch in den Muskeln eine Glucose-6-Phosphatase tätig ist, wodurch ein Teil des phosphorylierten Zuckers in Form von freiem reduzierenden Zucker aus den Zellen befreit werden kann.

B. ISSEKUTZ jun., G. HETÉNYI jun., I. LICHTENECKERT, Zs. GÁSPÁR-NÉMETH,
M. WINTER, M. BEDŐ, und J. SZILÁRD

PHYSIOLOGISCHES INSTITUT DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT, SZEGED

Zum Wirkungsmechanismus des Insulins

An pancreasektomisierten und alloxandiabetischen Hunden wurde der Stoffwechsel der zur V. profunda gehörenden Muskeln untersucht. Insulin senkt den Blutzuckerspiegel, ohne den Zuckerverbrauch der Gewebe zu steigern: daraus lässt sich folgern, dass Insulin seine Wirkung im intakten Tiere viel mehr auf die Leber, als auf die Peripherie ausübt. Lokale Infusion von Insulin hebt den Zuckerverbrauch im Muskel, aber die periphere Wirkung des Insulins ist auch dann nachzuweisen, wenn der Blutzuckerspiegel mittels einer Glucoseinfusion konstant gehalten wird. Durch Insulin kann der Sauerstoffverbrauch der Muskeln erhöht werden, in solchen Fällen steigt auch der ATP Gehalt. Es wurde ferner gefunden, dass von den Muskeln anorganisches Phosphat abgegeben wird, was durch Insulin aufgehoben, oder sogar in Aufnahme des Phos-

phates verwandelt wird. Der ATP Gehalt der Blutzellen des diabetischen Tieres wird durch Insulin erhöht, woraus sich folgern lässt, dass zur Wirkung des Insulins der Tricarboxylcyclus nicht notwendig sei.

T. KEMÉNY, E. TÓTH, I. RUDAS und J. SÓS

PATHOPHYSIOLOGISCHES INSTITUT DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT, BUDAPEST

Die Wirkung des Methioninmangels auf das Knochensystem

An 48 auf methioninarmer Diät gehaltenen und an 16 normal gefütterten männlichen Albinoratten wurden die Veränderungen des Ca- und P-Gehaltes des Knochensystems untersucht. An Tibien wurden mit der Methode von Kramer-Tisdall Ca-Bestimmungen und mit der von Allen-Doisy P-Bestimmungen nach Trocknen bis zum Erreichen eines ständigen Gewichtes bzw. nach Veraschung durchgeführt. Ausserdem wurden auch die Molaren der Ratten histologisch untersucht.

Auf Grund der Untersuchungen konnte festgestellt werden, dass in den getrockneten und veraschten Knochen eine geringfügige Erhöhung des Ca-Gehaltes (6,28—8,45%) bei einer bedeutenden Senkung der P-Konzentration (25,58—27,73%) wahrgenommen werden kann, was eine starke Erhöhung des Ca : P Verhältnisses zur Folge hat (3,02). Die Abnahme des P-Gehaltes und die Erhöhung des Quotienten Ca : P hängt von der Dauer der Mangeldiät ab. Der Beginn der Abweichungen fällt auf den 14.—16. Tag, die grössten Veränderungen lassen sich in der 5.—6. Woche feststellen. Die starke Verminderung des P-Gehaltes und die Verschiebung des Ca : P Verhältnisses lassen die Annahme zu, dass sich die Zusammensetzung des Knochenapatits verändert hat. Dies kann man sich so vorstellen, dass der Calciumcarbonatgehalt bei Abnahme des Calciumphosphats zunimmt. Um die Wahrscheinlichkeit dieser Annahme weiter zu prüfen, wurde der Carbonatgehalt der Knochen untersucht. Die Carbonatbestimmungen erfolgten an 9 auf methioninarmer Diät und an 10 auf normaler Diät gehaltenen Ratten mit der Methode von Morgulis. Der Carbonatgehalt der Knochen der auf Mangeldiät gehaltenen Tiere weist eine 20%ige Steigerung gegenüber den Kontrolltieren auf, was einer Bestätigung der Richtigkeit der Annahme gleichkommt.

Parallel mit der Veränderung der Knochen treten auch an den Zähnen Schädigungen auf. Auf Grund der histologischen Untersuchungen konnten zweierlei Veränderungen registriert werden: 1. kapillare Blutungen in der Pulpa, 2. eine pseudoglobulare Lockerung des Dentinbestandes. Die Veränderungen zeigen sich in den Zähnen ungefähr von der dritten Woche angefangen, wobei sie ihren Höhepunkt in der 5.—6. Woche erreichen.

Die durchgeführten Versuche wiesen also bisher unbekannte Schädigungen der Knochen und Zähne durch Methioninmangel als Teilerscheinung der alimentären Dystrophie nach.

E. KOMLÓS, J. KNOLL und L. TARDOS

PHARMAKOLOGISCHES INSTITUT DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT, BUDAPEST

Herstellung und Untersuchung des cardiotonisch wirkenden Leberstoffes

Es wurde in zahlreichen Versuchen beobachtet, dass nach Durchströmung der Leber von Kalt- oder Warmblütern und Aufkochen und Filtrieren der Perfusionsflüssigkeit, letztere die Funktion des durch Chinin, Calciummangel oder Kaliumüberschuss hypodynamisch gemachten isolierten Froschherzens ausserordentlich kräftig steigert. Für die positive inotrope Wirkung können weder Lebersympatin, noch Phosphornucleotiden, Glucose, Gallensäuren und Ionen verantwortlich gemacht werden.

Der cardiotonische Stoff kann aus der Leber in folgender Weise extrahiert werden: Das Lebergewebe wird mit Kaltwasser extrahiert, die eiweissartigen Stoffe mit $(\text{NH})_4\text{SO}_4$ Sättigung ausgefällt, die Flüssigkeit 36 Stunden dialysiert, dann der wirksame Stoff mit Alkohol ausgefällt, wodurch ein grauweisses, amorphes, wasserlösliches Pulver entsteht. Der für die cardiotonische Aktivität verantwortliche Stoff ist thermostabil, nicht zersetzlich.

Die Präparate stellen in einer Konzentration von 5×10^{-5} bis 2×10^{-4} die Funktion des hypodynamischen Froschherzens her. Die gleiche Konzentration ist ausserordentlich wirksam an dem mit Diallylbarbitursäure (Dial) geschwächten Starlingschen Herzlungenpräparat des Hundes und bringt die Funktion des geschwächten Herzens schnell und dauernd auf den Normalstand zurück. War die Herzfrequenz durch die Dial-Schwächung gesteigert, so bewirkt der cardiotonische Stoff eine starke Bradycardie.

L. KESZTYÜS, T. VÁLYI-NAGY, L. KERTÉSZ und L. KOCSÁR

PATHOPHYSIOLOGISCHES INSTITUT DER KOSSUTH-UNIVERSITÄT, DEBRECEN

Vergiftungsversuche mit radioaktivem Bleiisotop (Thorium B)

Es wurde die Wirkung von Alkohol an Katzen untersucht, die an akuter Bleivergiftung litten. Die Bleivergiftung wurde durch Bleiacetat hervorgerufen, das mit Thorium B markiert wurde. Das Blei und der Alkohol wurden zuerst enteral und später intravenös verabreicht. Im Falle einer peroralen Vergiftung erscheint die Bleiablagerung in der Hirnrinde und im Hypothalamus der mit

Alkohol vorbehandelten Tiere schon zu einem Zeitpunkt, wo bei den Kontrolltieren noch keine Aktivität wahrnehmbar ist.

Wenn nach peroraler Alkoholvorbehandlung das Blei intravenös verabreicht wurde, so wiesen vor allem die Leber und Niere der alkoholisierten Tiere eine grosse Aktivität auf.

Nach intravenöser Einspritzung von Alkohol und Blei betrug die Bleiaktivität das 2—4fache der nur mit Blei behandelten Kontrolltiere.

Die Ablagerung des Bleies kam teilweise durch die schädigende Wirkung des vorher verabreichten Alkohols und teilweise durch dessen direkten, die Permeabilität der Zellen steigernden Charakter erklärt werden.

Die Ergebnisse dieser Versuche konnten auch durch radioautographische Untersuchungen bestätigt werden.

T. VÁLYI-NAGY, B. KELENTEY und L. KOCSÁR

PHARMAKOLOGISCHES UND PATHOPHYSIOLOGISCHES INSTITUT DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT,
DEBRECEN

Neue Untersuchungen über die Zusammenhänge zwischen Bleivergiftung und Alkoholschäden

Alkohol steigert erheblich die Toxizität des Bleies, unabhängig davon, ob die toxischen Bleidosen peroral oder durch die Luftwege in den Körper gelangen. Im Organismus der der Bleivergiftung ausgesetzten Tiere erleidet die Verteilung des Bleies durch Alkoholwirkung eine qualitative und quantitative Veränderung. Bei den in dieser Weise behandelten Meerschweinchen ist die grösste Steigerung des Bleigehaltes in der Gehirnsubstanz, in den Hoden und Nebennieren zu beobachten. In der Hirnsubstanz ist in der subakuten Intoxikationsperiode besonders der erhöhte Bleigehalt der Thalamusgegend augenfällig. Die basophile Tüpfelung tritt früher auf und erreicht einen höheren Grad bei der Blei-Alkohol Kombination, als nach Blei allein.

Alkohol verhindert im allgemeinen die Wasserretention steigernde Wirkung des Bleies. Nach der Meinung der Autoren dürfte die Ursache dieser Wirkung in der Veränderung der Nebennierenfunktion liegen.

J. STRAUB, B. KELENTEY, E. F. KOVÁCS, I. DEZSÓ, S. OTTOMÁNYI und L. ALMÁSSY

MEDIZINISCH-CHEMISCHES INSTITUT UND PHARMAKOLOGISCHES INSTITUT DER MEDIZINISCHEN
UNIVERSITÄT, DEBRECEN

Neue Angaben zur Ätiologie des endemischen Kropfes

Nach den meisten Verfassern spielt beim Auftreten und bei der Verbreitung des endemischen Kropfes das Trinkwasser eine bedeutende Rolle. Das bisher noch unbekannte »Kropfagens« ist im Trinkwasser nur in überaus geringen

Mengen vorhanden und wird sehr leicht zersetzt (durch Kochen oder Stehenlassen). Dies ist auch der Grund, warum den in dieser Richtung vorgenommenen Untersuchungen bisher kein Erfolg beschieden war.

Bei den hier beschriebenen Untersuchungen wurde das kropferregende Agens nicht im Wasser, sondern im Boden selbst (im Gestein) gesucht, von wo es durch das Wasser ausgelöst oder mitgerissen wird. Das untersuchte Gestein war aus Kropfgebieten stammender Kalkstein, dessen wässriger Extrakt Ratten zum Trinken gegeben wurde. Nach 5 Monaten konnten im Vergleich zu den Kontrolltieren wesentliche Veränderungen festgestellt werden. So ergab sich aus den nach der Methode von Issekutz ausgeführten Stoffwechseluntersuchungen, dass der Sauerstoffverbrauch der mit dem Extrakt behandelten Tiere stark zugenommen hatte (um 80—100%). Der Sauerstoffverbrauch der verschiedenen Organsuspensionen (Leber, Hoden, Niere, Lunge, Gehirn, Muskel, Herz, Milz) erhöhte sich (bei Bestimmung mittels des Warburgschen Verfahrens) von 6,49 mm³ auf 33,8 mm³.

Auch die mikroskopische Untersuchung ergab eine bedeutende Veränderung der Schilddrüse, während histologische und chemische Untersuchungen derzeit im Gange sind. Gleichfalls im Untersuchungsstadium befindet sich die chromatographische Trennung des im wässrigen Extrakt befindlichen Wirkstoffes.

GY. LUDÁNY, GY. VAJDA und E. TÓTH

PATHOPHYSIOLOGISCHES INSTITUT DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT, DEBRECEN

Wirkung des Leukocytose provozierenden entzündlichen Faktors (LPF) auf die Phagocytose

Autoren untersuchten an Hunden die Wirkung des Leukocytose auslösenden LPF Faktors (hergestellt nach Menkins Verfahren aus einem durch Terpentin erzeugten sterilen Pleuraexsudat) auf die Phagocytose. Die Versuche wurden nach Wrights bzw. Platonows Verfahren mit Ratten bzw. Hundeleukocyten ausgeführt, bei Wrights Methode wurden die Leukocyten aus der Bauchhöhle der Tiere durch vorherige Sterilbouillonimpfung gewonnen. Die phagocytierten Krankheitserreger waren virulente bzw. abgetötete Staphylococcus pyogenes aureus und Typhusbakterien. In den Versuchen wurde sorgfältig darauf geachtet, dass die Bakterienzahl unverändert bleibe. In den Wrightschen Systemen schwankte der pH Wert zwischen 7,0—7,2. Die Strichpräparate wurden nach May-Grünwald-Giemsa bzw. nach Gram gefärbt. Die Ergebnisse wurden auch statistisch ausgewertet. Bei jeder Gelegenheit wurde die Phagocytose von 400 Leukocyten bestimmt. Die Fehlergrenze der Zählung war $\sigma \pm 9,51\%$

1 mg/kg LPF, Hunden intravenös verabreicht, erhöht die nach Wright untersuchte phagocytäre Serumwirkung nur in geringem Masse und geht kaum über den Wert der Streuung hinaus. Dagegen erhöht sich die mit der Platonowschen Methode bestimmte phagocytäre Leukocytentätigkeit ungefähr drei Stunden nach Verabfolgung des LPF (also bei maximaler Leukocytose, die auch 120% erreichen kann) erheblich. Die durchschnittliche Differenz beträgt bei Staphylokokken 50%, bei Typhus 46%.

Auf Grund dieser Untersuchungen wurde also festgestellt, dass in der Phagocytose bei Entzündungsprozessen neben Histamin, Leukotaxin, Hyaluronidase, etc., auch der LPF Faktor von Menkin eine bedeutende Rolle spielt. Die Aufnahmefähigkeit der vermehrten Leukocyten für Mikroorganismen wird durch die LPF Wirkung sowohl lokal, als in der Blutbahn erhöht. Der Organismus verteidigt sich also in entzündlichen Vorgängen ausser Leukocytose auch mit vermehrter phagocytären Tätigkeit der Leukocyten.

I. ANDIK, J. BANK, I. MÓRING und GY. SZEGVÁRI

PATHOPHYSIOLOGISCHES INSTITUT DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT, PÉCS

Die Wirkung von Muskelarbeit auf die Nahrungsaufnahme und Wahl der Ratte

Hohe Umgebungstemperatur vermindert, eine niedrige erhöht die Aufnahme von kohlenhydratreichem Futter bei Mäusen, während gleichzeitig die Aufnahme eines eiweissreichen und fettreichen Futters unverändert bleibt; der durch Thyroxin erhöhte Kalorienbedarf wird bei freier Wahl ausschliesslich durch vermehrte Aufnahme des kohlenhydratreichen Futters gedeckt, und bei Verminderung des Stoffwechsels durch Methylthiouracil senkt sich ausschliesslich die Aufnahme dieses Futters. Nach längerem Hungern erhöht sich bei Ratten die Aufnahme des fettreichen Futters, während die des kohlenhydratreichen Futters bei freier Wahl wenig bekannt ist und die Angaben darüber sind nicht eindeutig.

Ratten wurde freie Wahl zwischen drei Futtern gestattet, deren jedes zu einem Drittel aus einem in jeder Hinsicht suffizienten Standardgemisch bestand und zu zwei Dritteln Stärke, Kasein bzw. Schweinefett enthielt. Nach einer entsprechenden Kontrollperiode kamen die Ratten täglich für 8—9 Stunden ins Laufrad. Nach einer gewissen Latenz erhöhte sich die Aufnahme des kaseinreichen Futters stark, die des fettreichen etwas weniger, während sich die Aufnahme des Stärkegemisches gleichzeitig verminderte. Dies hatte zur Folge, dass sich die Kalorienzufuhr bedeutend erhöhte, ohne eine grössere Futtermenge verzehrt zu haben.

L. SZEKERES, GY. MÉHES und J. KOVACSICS

PHARMAKOLOGISCHES INSTITUT DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT, PÉCS

Herzschädigung durch Coffein

Den Ausgangspunkt unserer Versuche bildeten die Beobachtungen, nach denen die Häufigkeit der durch eine einzige i.v. Injektion von 0,1—0,2 mg Adrenalin in Kaninchen erzeugte Myocarditis bei gleichzeitiger Zufuhr von 0,025 gr/kg Coffein erheblich zunimmt. Es erschien daher möglich, dass eine grössere Gabe von Coffein auch an sich eine ähnliche Schädigung hervorrufen könne.

Eine einzige i.p. Gabe von 0,8 gr/kg Coffeinum Natrio-benzoicum tötete Meerschweinchen binnen 30 Minuten. Eine einmalige Gabe von 0,5—0,3 gr/kg Coffeinum Natrio-benzoicum war nicht tödlich. Im Herzmuskel der nach 58 Tagen getöteten Tiere fanden wir ein zellreiches Interstitium und perivaskuläre Infiltrationen. Nach einer einzigen Dosis von 0,08 gr/kg Coffeinum Natrio-benzoicum fanden wir an den Herzen der nach 12—40 Tagen getöteten Tiere teils im Myocardium, teils an der Basis der Herzklappen und im Pericardium starke Infiltrationen und stellenweise herdförmige Nekrosen. In einigen Fällen zeigten sich auch in der Leber ausgedehnte herdförmige Nekrosen.

In einer anderen Versuchsserie wurde untersucht, ob bei chronischer Verabfolgung auch kleinere Gaben von Coffein eine Schädigung erzeugen. Binnen 65—150 Tagen erhielten die Tiere insgesamt 35—102 Gaben von 0,01—0,025 und 0,05 gr/kg Coffeinum Natrio-benzoicum i.p. Auch die Herzen dieser Tiere wiesen histologisch ein zellreiches Interstitium und perivaskuläre Infiltrationen auf, jedoch geringeren Grades, als die mit einer einzigen Gabe behandelten Tiere. Es ist auffallend, dass ungefähr die Hälfte der chronisch behandelten Tiere Veränderungen der distalen Teile der gewundenen Harnkanälchen erster Ordnung zeigten, und zwar mächtig gedunsene Zellen, ferner je nach der Behandlungsdauer verschiedene Grade der Epithelregeneration. Diese Nierenveränderungen wurden nur bei jenen Tieren beobachtet die nach 35 Coffein-Gaben untersucht wurden, während nach längerer Darreichung diese entweder fehlten, oder aber nur Zeichen der Regeneration zeigten.

F. HERR, K. NÁDOR, GY. PATAKY, J. BORSI

PHARMAKOLOGISCHES INSTITUT DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT, BUDAPEST

Untersuchungen neuartiger Lokalanästhetica

Nach der allgemeinen Ansicht wird durch die Quaternierung des tertiären N der Lokalanästhetica die anästhetische Wirkung aufgehoben. Die Autoren untersuchten an Ratten die leitungs- und infiltrationsanästhetische Wirkung der Methyl- und Benzyl-Quaternäre von Novocain, Cocain, Nupercaine, Pantocain,

Dehistin, (9980) (Schaumann) Atropin und Veratrin mittels einer von ihnen früher ausgearbeiteten Methode.

Die Ergebnisse zeigten, dass durch die Quaternierung der Verbindungen ihre lokalanästhetische Wirkung nicht aufhört, sondern sogar in einigen Fällen (besonders bei den Benzyl-Quaternären) im Verhältnis zu den tertiären erhöht wird. Die leitungsanästhetische Wirkung der quaternären Derivate tritt im Gegensatz zu dieser Wirkung der tertiären nicht sofort, sondern erst nach 30—45 Minuten auf, aber ihre Wirkungsdauer ist länger, als die der tertiären Verbindungen.

Die Wirkung der letzteren dauerte nämlich höchstens 90 Minuten, die der quaternären Derivate aber manchmal über acht Stunden. Dies kann damit erklärt werden, dass die quaternären N enthaltenden Verbindungen die Nervenmembran schwerer passieren, daher das langsamer eingedrungene Lokalanästhetikum den Nerven erst nach längerer Zeit verlässt. Unseres Erachtens dürften auf diesem Wege auch therapeutisch anwendbare, dauernd wirkende Lokalanästhetica zu finden sein.

F. GUBA und T. ERDŐS

ELEKTRONENMIKROSKOPISCHES LABORATORIUM DER UNGARISCHEN AKADEMIE DER WISSENSCHAFTEN
UND BIOCHEMISCHES INSTITUT DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT, BUDAPEST

Elektronenmikroskopische Untersuchung von Widderspermatozoen

Das Leben der Spermatozoen steht in engem Zusammenhang mit ihrem strukturellen Aufbau. Im nachstehenden soll über die elektronenmikroskopischen Untersuchungen bezüglich des strukturellen Aufbaues der Spermatozoen Bericht erstattet werden. In der gegenwärtigen Phase der Untersuchungen wurden die Schwanzteile von Widderspermatozoen verwendet. Die Spermatozoen wurden mit physiologischer Kochsalzlösung gewaschen und dekapitiert; nach Entfernung ihrer Schwanzteile wurden diese verschiedenen Einwirkungen ausgesetzt und schliesslich in entsprechender Weise zur elektronenmikroskopischen Untersuchung auf Kollodiummembran präpariert und mit Gold bedampft. Die zur Behandlung herangezogenen Stoffe waren teils Enzyme, teils verschiedene Lösungsmittel. Enzymatische Auslösungen wurden mit Lipase, Pepsin, Trypsin durchgeführt. Die verwendeten Lösungsmittel waren Aceton, Äther, Chloroform und Thioglykolsäure. Im Laufe der Behandlung konnte festgestellt werden, dass der Schwanzteil der Spermatozoen des Widders aus Fibrillen besteht, die vom Hals der Spermatozoen bis zum Ende ihres Schwanzes verlaufen. Diese Fibrillen bestehen aus Eiweiss und können mit Trypsin verdaut werden. Der mittlere Teil hat eine Lipoproteinhülle, die durch Lipasebehandlung

ausgelöst werden kann (bei den Versuchen wurde Pancreaslipase verwendet, die auch eine geringe proteolytische Wirkung besass). Diese Hülle wird durch Fettlösungsmittel nicht abgelöst. Die Längsfasern der Spermatozoen sind von einer doppelten Spiralstruktur umgeben, die besonders am Schwanzende auf Wirkung von Thioglykolsäure gut sichtbar wird. Diese doppelte Spirale besteht aus Eiweiss, das mit Pepsin verdaut werden kann. Die Hülle des Mittelteils löst sich in zahlreichen Fällen in Gestalt eines Halbmondes ab. Die Zahl der durchlaufenden Fäden beträgt im Mittelteil 6 Stränge, die so aussehen, als ob sie doppelt wären. Nach dem mitochondrialen Ende des Mittelteils fällt die Zahl der Fasern auf vier, und am Ende des Schwanzes auf zwei ab.

Die Untersuchungen wurden mit dem Elektronenmikroskop der Firma Trüb und Täuber bei einer Spannung von 40—45 kV und einer Stromstärke von 0.4 mA ausgeführt.

L. GYERMEK und G. LÁZÁR

FORSCHUNGSINSTITUT FÜR PHARMAKOLOGISCHE INDUSTRIE, BUDAPEST

Erfahrungen mit der biologischen Wertmessung des Adrenocorticohormons

Autoren haben nachgewiesen, dass an dekapitierten und durch künstliche Atmung am Leben erhaltenen Ratten die Entfernung der linken Niere kein Freiwerden von ACTH und keine Verminderung im Vitamin C Gehalt der Nebenniere hervorruft. Wenn die linke Nebenniere in Narkose entfernt und am Hals nur der zur Dekapitation nötige operative Eingriff ausgeführt wird, so wird nach einer Stunde der Vitamin C Gehalt der anderen Nebenniere infolge der durch die Operation ausgelösten Alarmreaktion ausgesprochen geringer ($-102 - 9 \pm 12$ Durchschnittswert von 4—7 Tieren). Diese wohlbekannte Wirkung bleibt aber völlig weg, wenn das Tier nach Entfernung der linken Nebenniere entsprechend (binnen 1—2 Minuten) dekapitiert wird. Wenn die Dekapitation 2, 4, 6, und 10 Minuten nach Entfernung der linken Nebenniere ausgeführt wird, so beträgt die Differenz zwischen der linken und rechten Nebenniere $+ 6.6 + 5.5$ (15), $- 44 \pm 18$ (6), $- 42 + 12$ (6) und $- 75 + 19.5$ (6). (In den Klammern ist die Zahl der Tiere der entsprechenden Gruppe zu lesen.) Binnen zwei Minuten nach der operativen Alarmreaktion erfolgt also keine nennenswerte Mobilisierung von ACTH, dazu sind mindestens 3—4 Minuten nötig. Die Mobilisierung kann sofort beginnen, aber ihr Maximum erreicht sie erst nach einigen Minuten und ihr Ablauf dauert mehr als zehn Minuten. Die mittels Dekapitation ausgearbeitete Methode (Acta Physiol., unter Druck) ist für die biologische Wertmessung des ACTH geeignet und wesentlich einfacher, als die Hypophysenexstirpationsmethode von Sayers.

B. TANKÓ und É. OLÁH

BIOCHEMISCHES INSTITUT DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT, DEBRECEN

Untersuchung von Nucleinsäurefraktionen isolierter Zellkerne

Die Versuche bilden einen Teil der einleitenden, die Methodik betreffenden Studien zur Untersuchung der Feinstruktur der Nucleinsäuren, mit besonderer Rücksicht auf die Vergleichung der normalen und carcinomatösen Gewebe.

Es gelang nach Stedman aus Leber in grosser Menge Zellkerne zu isolieren, wodurch die Möglichkeit gegeben wurde, die wichtigen Zentren des Nucleinsäurestoffwechsels zu untersuchen. Zunächst wurde das Mengenverhältnis der Ribonucleinsäure und Desoxyribonucleinsäure bestimmt: dabei wurde das Verfahren von Schmidt und Thannhauser angewandt, aber auch die Schneidersche Methode geprüft und auf die Nachteile der letzteren hingewiesen.

Die folgende Aufgabe war die Untersuchung der Nucleinsäuren mittels Depolymerisierung. Während ein Abbau der Desoxyribonucleinsäure bis zu den Nucleotiden zweckmässig nur enzymatisch möglich wäre, lässt sich die Ribonucleinsäure mittels alkalischer Hydrolyse schon auf einfachem chemischen Wege in Nucleotide spalten. Dieser scharfe, bisher unerklärte Unterschied in der Hydrolysierbarkeit der beiden Nucleinsäuren kann im Einklang mit den Untersuchungen des Instituts auf die intermediäre Bildung (bzw. auf die Verhinderung der Bildung) von zyklischen Phosphotriestern zurückgeführt werden.

Zunächst wurde also die Ribonucleinsäure untersucht und die Methode zur Analyse des alkalischen Hydrolysats ausgearbeitet. Die Trennung der Nucleotide erfolgt papierchromatographisch mittels einem neuen Apparat, in Isobutyrat-System von Chargaff, zur Entwicklung diente die Photoprint-Methode von Smith und Markham. An Stelle von optischen Messungen (Absorption) wurde die Menge der Nucleotide auf dem einfacheren chemischen Weg ermittelt.

I. KROMPECHER, A. KRÁMLI, GY. LELKES, L. VÁLYI-NAGY, und S. SZABÓ

BIOCHEMISCHES INSTITUT DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT, SZEGED

Über die antirachitische Wirkung der Eierschale

Einer der Autoren (Krompecher) verabfolgte bei der Behandlung rachitischer Kinder Eierschalen-Pulver anstatt der üblichen Präparate. Die Wirkung erwies sich klinisch als günstig, blieb aber aus, wenn die Eierschale ausgeglüht wurde. Küng erzielte eine antirachitische Wirkung mit dem Knochenmehl junger Tiere. Dasselbe erwies sich in dekalziniertem oder gekochtem Zustande unwirksam. Das Knochenmehl alter Tiere hatte ebenfalls keine

antirachitische Wirkung. Küns Angaben wurden von Ladányi-Dubecz-Somogyi bestätigt und durch neue Forschungen unterstützt.

Zur Klärung des Wirkungsmechanismus der Eierschale wurde die Frage von mehrerer Seite zum Gegenstand der Untersuchung gemacht.

Nach den Untersuchungen Kramlis enthält die Eierschale Vitamin D_3 und ein durch organische Lösungsmittel extrahierbares, organisch gebundenes Calcium. Das Vitamin D_3 wies er mit der bekannten Farbenreaktion und auf Grund des Absorptionsspektrums nach. Unseres Wissens ist dies die erste Angabe im Schrifttum für den Vitamin D_3 Gehalt der Eierschale.

Die Erforschung der Rolle des organisch gebundenen Calciums ist ein später zu lösendes Problem. Krompecher und Lelkes untersuchten die antirachitische Wirkung der Eierschale in Versuchen mit an McCallum Diät gehaltenen Tieren.

I. McCallum Diät.

II. McCallum Diät, mit Eierschalen-Pulver an Stelle von Calciumcarbonat.

III. McCallum Diät, mit organischen Lösungsmitteln extrahierte Eierschale anstatt Calciumcarbonat.

IV. McCallum Diät + organischer Extrakt.

Ausser diesen, die Wirkung auf die normale Knochenentwicklung betreffenden Versuchen wurde der Verlauf der Knochenregeneration (Callusbildung) teils bei an McCallum Diät gehaltenen Tieren, teils an solchen untersucht, deren McCallum Diät die erwähnten Eierschalenpräparate enthielt.

In weiteren Versuchen wurde die Frage geprüft, ob durch Verabfolgung von Eierschale von Anfang an, die Entwicklung der Rachitis bei den an McCallum Diät gehaltenen Tieren nicht verhindert werden könne (Knochenentwicklungs- und Callusbildungsversuche). Die biochemischen und pharmakologischen Untersuchungen bei diesen Versuchen wurden von T. Vályi Nagy ausgeführt.

Aus den Literaturdaten (Mankin 1929, Tretjakow 1951) ergibt sich, dass das ausgebrütete Hühnchen etwa 80% seines Ca-Bedarfes von der Innenfläche der Eierschale erhält. Nach diesen Angaben kann die Eierschale in der Förderung der Knochenentwicklung, sowie als antirachitisches Mittel mit grossem Nutzen verwertet werden.

I. WENT, E. VARGA, A. KÖVÉR u. Mitarbeiter

PHYSIOLOGISCHES INSTITUT DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT, DEBRECEN

Bluthistamingehalt chronisch hypertensiver Hunde

Durch Adrenalinbehandlung und durch beiderseitige Carotis-sinus-Denervierung wurde an Hunden eine dauernde Hypertonie erzeugt. 1 mg Adrenalin wurde täglich zweimal in öliger Lösung (»Adreneol« sec. Richter)

subcutan verabreicht. Nach etwa zweimonatlicher Behandlung entstand ein ständig hoher (180—220 Hg mm) Blutdruck. Die beiderseitige Carotis sinus-Denervierung wurde in zwei Sitzungen ausgeführt. Der Blutdruck der Tiere ist schon nach einseitiger Denervierung auf 180-220 Hg mm gestiegen und hat nach der zweiten Operation um weitere 15—20 Hg mm zugenommen. Die Blutdruckmessungen erfolgten auf unblutigem Weg an der in einem Hautlappen angenähten A. carotis communis. Es wurde der Blutdruck und Bluthistamingehalt von 3, durch Adrenalin-Depotbehandlung dauernd hypertensiv gewordenen Hunden durch vier Monate untersucht. Bei permanentem hohen Blutdruck zeigten die Bluthistaminwerte (40—80 γ /Liter) keine Abweichung vom normalen. Der Bluthistamingehalt von einem einseitig und drei beiderseitig denervierten, dauernd hypertensiven Hunden erwies sich während den der Operationen folgenden zwei Monate nur um 30—50% höher als normal. Die Blutdruckmessungen und Bluthistaminbestimmungen werden während der Lebensdauer der Versuchstiere weitergeführt.

B. KELENTEY

PHARMAKOLOGISCHES INSTITUT DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT, DEBRECEN

Über die Rolle des vegetativen Nervensystems in der Permeabilität der hämatoencephalitischen Barriere (H. E. B.) mit Rücksicht auf die Antibiotica

Es ist allgemein bekannt, dass Penicillin und Streptomycin unter physiologischen Bedingungen, bei Anwendung therapeutischer Konzentrationen ins Gehirn bzw. in die cerebrospinale Flüssigkeit (C. F.) nicht gelangen können, weil das Gehirn von einem eigenartigen Hindernis, der H. E. B. davon geschützt wird. Die genannten Antibiotica sind in der C. F. erst nach einer einmaligen Verabfolgung von mehreren Millionen Einheiten nachweisbar.

Es ist aus dem Schrifttum bekannt, dass die auf das vegetative Nervensystem wirkenden Medikamente bei der Permeabilität der H. E. B. eine entscheidende Rolle spielen. Der Autor untersuchte in seinen Experimenten das Eindringen der Parasympathicus reizenden und lähmenden, sowie der sympathicomimetisch und -lytisch wirkenden Medikamente ins Gehirn bzw. in die C. F., bei Anwendung therapeutischer Dosen von Penicillin und Streptomycin.

Experimentelle Ergebnisse

I

1. Nach Verabfolgung von 100 g Acetylcholin und 2000—5000 I. E./kg Penicillin erscheint das Antibioticum binnen 15 Minuten in der C. F. in vielhundertfacher bakteriumhemmender Konzentration.

2. Physostigmin 0.1 mg/kg fördert die permeabilitätsteigernde Wirkung von Acetylcholin.

3. Durch eine dem — in entsprechender Dose gegebenen — Penicillin vorangehende Verabfolgung von 1 mg/kg Atropin 10' wurde die Permeabilität der H. E. B. nicht beeinflusst, ihre Resistenz nicht vermindert.

4. Nach intravenöser Injektion von 10 g bis 100 g Adrenalin erschien in der C. F. 1.52 — 3.6 g ml Penicillin.

5. Die Verabfolgung von 200 g/kg Ergotamin und von 2000—10000 I. E. Penicillin wirkten hemmend auf die Permeabilität der H. E. B. Es gelang nicht in der C. F. ein Antibioticum nachzuweisen.

II

Nach Blockade der den Gehirnbloodkreislauf regulierenden oberen cervicalen Sympathicusganglione (Ganglion cervicale superius und Ganglion stellatum) durch 2% Novocainlösung, sowie nach der Exstirpation dieser Ganglione wurde die Resistenz der H. E. B. geändert und ihre Permeabilität erhöht. Nach cervicaler Blockade war in der C. F. bei intravenöser und intramuskulärer Injektion von 5000 I. E./kg Penicillin nach 15 Minuten 1.5 g/kg Penicillin nachweisbar.

Die Verabfolgung von 0.02 g/kg Streptomycin ergab denen des Penicillins ähnliche Resultate.

GY. SÁVAY, B. CSILLIK und A. GELLÉRT

INSTITUT FÜR ANATOMIE, HISTOLOGIE UND EMBRYOLOGIE DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT, SZEGED

Über die experimentelle Beeinflussung der auf Kälteeinwirkungen zustandekommenden Blutdrucksteigerung (cold-pressor-effect)

Verfasser haben an Hunden und Kaninchen untersucht, inwieweit die auf die Abkühlung der Extremitäten einsetzende Blutdrucksteigerung durch eine Läsion der Spinalganglien und hinteren Nervenwurzeln beeinflusst wird.

Nach ihren Untersuchungen wird nach Entfernung eines beliebigen Spinalganglions oder nach Durchschneiden der entsprechenden hinteren Nervenwurzel durch das Abkühlen der kaudal vom exstirpierten Ganglion innervierten gleichseitigen Extremität keine Blutdrucksteigerung ausgelöst, während sich die Abkühlung der gegenseitigen Extremität als wirksam erweist. Auf Grund dieser Beobachtung gelangen Verfasser zum Schluss, dass beim Zustandekommen des coldpressor-Effektes eine Kette segmental angeordneter Neurone eine Rolle spielen muss. Durch die Exstirpation eines einzigen Spinalganglions bzw. Durchschneiden einer einzigen hinteren Nervenwurzel wird diese Neu-

onenkette unterbrochen und so bleibt der Effekt der Abkühlung der kaudal von der Operationsstelle gelegenen Extremität aus.

Diese Arbeitshypothese haben Verfasser auf morphologischem Wege durch Degenerationsuntersuchungen zu beweisen versucht. Diese Untersuchungen ergaben, dass im durchtrennten hinteren Nervenwurzelstumpf unter den zum grössten Teil degenerierten Fasern, intakte markhaltige Fasern feineren und mittleren Kalibers festgestellt werden können. In den kranial und kaudal vom exstirpierten Ganglion gelegenen gleichseitigen hinteren Wurzeln konnten dagegen zwischen den in der Mehrzahl intakt gebliebenen Fasern markhaltige Fasern von gleichem Durchmesser in degeneriertem Zustande beobachtet werden.

Durch diese Untersuchungen glauben die Verfasser, ihre Hypothese über die segmentalen Verbindungen der spinalen Ganglien bewiesen zu haben.

K. KOVÁCS und A. JAKOBOVICS

PATHOLOGISCH-ANATOMISCHES INSTITUT DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT, SZEGED

Die Funktion der in die Milz transplantierten Nebenniere

Autoren untersuchten an weissen Ratten die Funktion der in die Milz transplantierten und entmarkten Nebenniere. Bekanntlich ermöglicht diese Methodik, die Rolle der Leber im Prozess der Inaktivierung der Nebennierenrindensteroiden zu klären, da das venöse Blut der Milz durch die Leber strömt. Als Kontrolltiere benützten Autoren uni- und bilateral adrenaletomisierte sowie normale weisse Ratten.

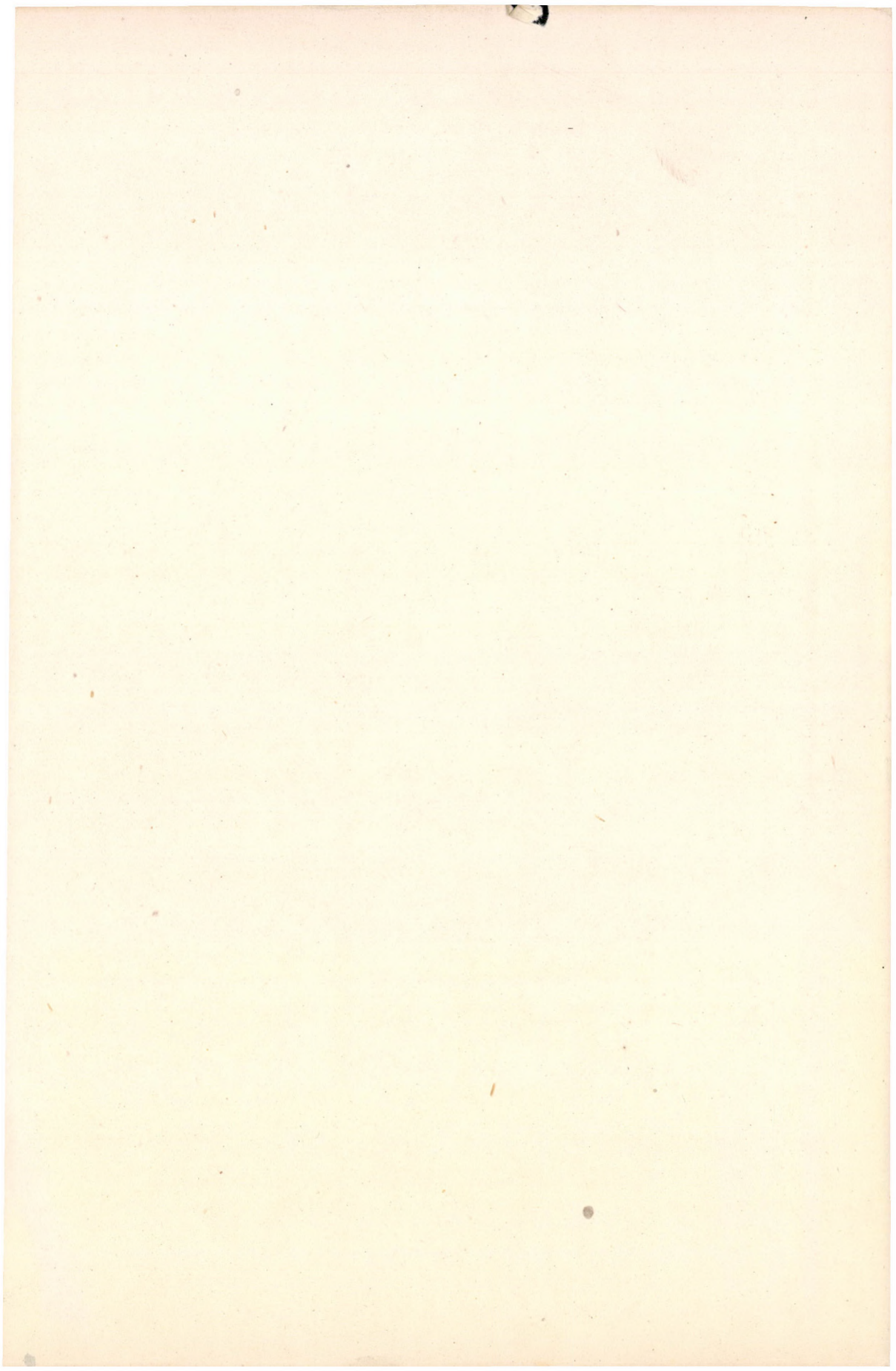
Die Ergebnisse, welche durch Adrenalingabe, Wasserbelastung und Formalin-Stress erzielt wurden, zeigten, dass die Tiere mit einer in die Milz transplantierten, entmarkten und somit ihrer Nervenverbindungen beraubten Nebenniere den einseitig adrenaletomisierten sowie normalen Tieren ähnliche Reaktionen gaben, dagegen die bilateral adrenaletomisierten Tiere von den obengenannten abweichend reagierten. Aus diesen Ergebnissen ziehen Autoren den Schluss, dass — wenigstens bei weissen Ratten — die Leber im Prozesse der Inaktivierung der endogenen Kortikoiden keine bedeutende Rolle spielt, oder zumindest deren chemische Konstruktion nicht so verändert, dass sie ihre Wirkung verlieren würden. Es kann festgestellt werden, dass auch die entmarkte und durch Transplantation ihrer Nervenverbindungen beraubte Nebenniere auf Stress gehörig reagieren kann, in der Mobilisierung der Nebennierenrindensteroiden sind also der Markbestand und die Nervelemente nicht unentbehrlich.

A kiadásért felel: Mestyán János

Műszaki felelős: Farkas Sándor

Kézirat beérkezett: 1953. IV. 10. Terjedelm: $5\frac{1}{2}$ (A/5) ív + 4 ábra

Akadémiai nyomda, Gerlőczy-utca 2 — 24184/53 — Felelős vezető: ifj. Puskás Ferenc



16,— Ft.